

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública**  
**(Historia de la Ciencia)**



**EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DEL CÁNCER DE**  
**ESTÓMAGO EN LA COMUNIDAD DE MADRID : ANÁLISIS**  
**DE SUPERVIVENCIA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**  
**PRESENTADA POR**

Mercedes Elena Moreno Moreno

Bajo la dirección de los doctores

José Ramón Méndez Montesinos  
Carlos María Elvira Martínez  
Ana Isabel López Figueras

**Madrid, 2014**

---

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

---

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA E HISTORIA DE LA CIENCIA



TESIS DOCTORAL

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO EN  
LA COMUNIDAD DE MADRID. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

MERCEDES ELENA MORENO MORENO

MADRID 2013



---

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

---

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA E HISTORIA  
DE LA CIENCIA



TESIS DOCTORAL

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO EN LA  
COMUNIDAD DE MADRID. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

MERCEDES ELENA MORENO MORENO

DIRECTORES:

DR. D. JOSÉ RAMÓN MENDEZ MONTESINOS

DR. D. CARLOS MARÍA ELVIRA MARTINEZ

DRA. DÑA. ANA ISABEL LÓPEZ FIGUERAS



### SOLICITUD DE CESIÓN DE BASE DE DATOS DE

Don/ Doña Mercedes Moreno Moreno con domicilio en c/Ludera de los  
almendros, 14, portal A 1º B 28032 Madrid DNI 17724292D Licenciada en Medicina y  
Cirugía

### SOLICITA

Información de la Base de Datos del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer de la  
Comunidad de Madrid, correspondiente a la localización tumoral estómago y de periodo  
1980-2004 y con las características especiales siguientes:  
Base de datos total. Disociada.

### FINALIDAD

Diploma Estudios Avanzados y Tesis Doctoral


### COMPROMISOS ADOPTADOS POR EL DESTINATARIO DE LA CESIÓN

De conformidad con lo previsto en el artículo 22 del Real Decreto 994/1989, 11 de  
junio, por el que se aprueba el reglamento de medidas de seguridad de los ficheros  
automatizados, los trabajos que se realicen con los datos facilitados así como su codificación  
y/o modificación de los registros que se faciliten se realizarán garantizando la adopción de  
medidas de seguridad de nivel alto. Una vez terminada su utilización, los datos serán  
destruidos y se facilitará a la Oficina Regional de Coordinación Oncológica certificado de su  
destrucción.

Los datos cedidos que son datos disociados no se utilizarán con finalidad diferente de  
la prevista, ni serán cedidos o utilizados por persona distinta de la que solicita esta  
disponibilidad ajustándose en todo caso su tratamiento a las previsiones contenidas tanto en el  
referido Real Decreto 994/1989, como en la Ley Orgánica 15/1989, de 13 de diciembre, de  
Protección de Datos de Carácter Provisional.

En el caso de publicación o difusión de los datos o sus resultados, se debe citar el  
origen de los mismos de forma clara y diferenciada.

Madrid,  
EL SOLICITANTE.

  
Fdo.: Mercedes Moreno Moreno

OFICINA REGIONAL DE COORDINACIÓN ONCOLÓGICA

SALIDA V.  
ENTRADA N.  
FECHA 2/05/2006


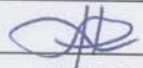

Madrid.  
AUTORIDAD  
El responsable de ficheros

  
Fdo.: Andrés González Navarro  
Oficina Regional de Coordinación Oncológica



### INFORME DEL DIRECTOR/ES DE LA TESIS

Don JOSÉ RAMÓN MÉNDEZ MONTESINOS, Jefe de Servicio de Calidad y Medicina Preventiva del Hospital Central de la Defensa, Doña ANA ISABEL LÓPEZ FIGUERAS, Adjunta de Medicina Preventiva y Calidad del Hospital Militar Central de la Defensa Y Don CARLOS MARÍA ELVIRA MARTÍNEZ, Profesor Asociado del Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia de la Facultad de Medicina de la UCM, hacen constar que el trabajo de investigación realizado por Doña M<sup>a</sup> MERCEDES MORENO MORENO, titulado "EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO EN LA COMUNIDAD DE MADRID. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA", ha sido realizado bajo nuestra dirección siguiendo una rigurosa metodología, presentando unos resultados interesantes y unas conclusiones derivadas de los anteriores que hacen que dicho trabajo de investigación pueda ser defendido para optar al Grado de Doctor.

Fecha	28/MAYO/2013	Fecha	28/MAYO/2013	Fecha	28/MAYO/2013
Firma		Firma		Firma	
D.N.I	2019536	D.N.I	39872869	D.N.I	13755693

### EVALUADORES ESPECIALISTAS EN LA MATERIA

Nombre	DAVID MARTÍNEZ HERNÁNDEZ	D.N.I	22.444.699B
Centro	UCM - FACULTAD DE MEDICINA		
Nombre	LUIS MONTIEL LLORENTE	D.N.I	50.406.618W
Centro	UCM - FACULTAD DE MEDICINA		

### APROBACIÓN DEL DEPARTAMENTO/COMISIÓN RESPONSABLE DEL PROGRAMA DE POSTGRADO (3)

A la vista de los informes emitidos por los Directores de la Tesis, así como los informes de los especialistas indicados en el apartado anterior, se autoriza la admisión a trámite de la Tesis Doctoral, enviándose a esa Comisión de Doctorado, para la designación y nombramiento del Tribunal, dando conformidad a la siguiente documentación que se adjunta:

- \* Informe del cumplimiento de los criterios establecidos para garantizar la calidad de la tesis.
- \* Informes favorables de los especialistas indicados.
- \* Informe del Director/res de la Tesis Doctoral.
- \* Informes de idoneidad de cada uno de los miembros del tribunal de la propuesta realizada.

Fecha 13 de Junio de 2013

Fdo: 

Este apartado unicamente deberá cumplimentarse el caso de que corresponda

☐ FORMATO PUBLICACIONES

Conforme:

☐ MENCIÓN EUROPEA

Fdo:

☐ AUTORIZACIÓN PRESENTACIÓN EN OTRO IDIOMA





Me gustaría dedicar esta Tesis a toda mi familia.

Para mi marido. Aprecio tu llegada a mi vida, eres una gran luz que me guía y me protege. Soy consciente de todo el sacrificio que haces y agradezco todos los buenos momentos que me das y todo el amor que compartes conmigo, “semper fidelis”.

Para mis padres y hermanas. Por darme todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi empeño, y todo ello con una gran dosis de amor.

Para mi hijo. Bendito el día en que llegaste a mi vida para llenarla de felicidad y amor. Eres sin duda mi motor y referente para el presente y para el futuro.

A todos ellos: muchas gracias de todo corazón.



## AGRADECIMIENTOS

---

Dedicar en primer lugar todo mi agradecimiento al Dr. D. José Ramón Méndez Montesinos, Jefe del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla”, por su voto de confianza en mis inicios como preventivista en su servicio y por su incansable perseverancia para que culminara lo que yo he llamado “mi asignatura pendiente”.

A la Dra. Ana Isabel López Figueras, por haber estado firme en los momentos difíciles y por su incansable apoyo cuando más lo necesitaba al darme palabras de aliento. Me ha orientado en todo momento en la realización de este proyecto que enmarca mi último escalón en el futuro de mi carrera profesional.

Al Dr. D. Carlos M. Elvira Martínez, por aceptar la dirección de esta tesis y mostrar un constante entusiasmo en el proyecto.

Al Dr. D. Andrés González Navarro, por las facilidades prestadas en la obtención y manejo de los datos del Registro de Tumores de la Comunidad Autónoma de Madrid.

A Maite, por su gratitud y disponibilidad en la ayuda concerniente a los temas administrativos.

A todos mis amigos que, directa o indirectamente, han estado a mi lado durante todo este tiempo, en el que me han ofrecido su amistad sin pedir nada a cambio.



## INDICE DE CONTENIDOS

---

AGRADECIMIENTOS.....	- 11 -
INDICE DE CONTENIDOS.....	- 13 -
RESUMEN.....	- 21 -
SUMMARY.....	- 31 -
INTRODUCCIÓN.....	- 43 -
SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO.....	- 43 -
REALIDAD DEL CANCER DE ESTÓMAGO.....	- 47 -
EPIDEMIOLOGIA A NIVEL MUNDIAL.....	- 49 -
EPIDEMIOLOGIA EN LOS PAISES DESARROLLADOS.....	- 51 -
EPIDEMIOLOGIA EN LOS EE.UU.....	- 52 -
EPIDEMIOLOGIA EN EUROPA.....	- 55 -
EPIDEMIOLOGIA EN ESPAÑA.....	- 57 -
MORTALIDAD EN ESPAÑA POR CÁNCER DE ESTÓMAGO.....	- 59 -
INCIDENCIA EN ESPAÑA POR CÁNCER DE ESTÓMAGO.....	- 62 -
SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO EN PAÍSES DESARROLLADOS.....	- 65 -
FACTORES DE RIESGO.....	- 67 -
FACTORES GENÉTICOS.....	- 67 -
FACTORES AMBIENTALES.....	- 69 -
ENFERMEDADES BENIGNAS DE ESTOMAGO.....	- 71 -
FACTORES INFECCIOSOS.....	- 72 -
ESTÓMAGO.....	- 74 -
ANATOMIA DEL ESTÓMAGO.....	- 74 -
FISIOLOGÍA DEL ESTÓMAGO.....	- 77 -
CANCER DE ESTOMAGO.....	- 80 -
CLASIFICACION.....	- 81 -
HISTOLOGÍA:.....	- 81 -
LOCALIZACIÓN.....	- 84 -
EXTENSION.....	- 86 -
	- 13 -

PATOGENIA.....	- 89 -
CLINICA.....	- 91 -
DIAGNOSTICO .....	- 92 -
TRATAMIENTO .....	- 96 -
CIRUGÍA .....	- 97 -
QUIMIOTERAPIA.....	- 98 -
RADIOTERAPIA .....	- 99 -
OTROS TRATAMIENTOS .....	- 100 -
TENDENCIA ACTUAL DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO .....	- 100 -
FACTORES PRONÓSTICOS.....	- 103 -
PREVENCION.....	- 103 -
TENDENCIAS FUTURAS.....	- 105 -
OBJETIVOS.....	- 109 -
SUJETOS Y MÉTODO.....	- 113 -
DISEÑO.....	- 113 -
REGISTRO CENTRAL DE TUMORES DE LA COMUNIDAD DE MADRID.....	- 113 -
CARÁCTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	- 114 -
CRITERIOS DE INCLUSIÓN. CONCEPTO DE CÁNCER DE ESTÓMAGO .....	- 114 -
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	- 114 -
VARIABLES UTILIZADAS EN EL ESTUDIO. ....	- 115 -
DATOS DE FILIACIÓN.....	- 115 -
DATOS DE DIAGNÓSTICO.....	- 116 -
DATOS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR .....	- 117 -
DATOS DEL TRATAMIENTO.....	- 120 -
DATOS DEL FALLECIMIENTO Y DE LA SUPERVIVENCIA .....	- 122 -
VARIABLES MODIFICADAS/TRANSFORMADAS. CREACIÓN DE NUEVAS VARIABLES. ....	- 124 -
DATOS DE FILIACIÓN.....	- 124 -
DATOS DEL DIAGNÓSTICO .....	- 125 -
DATOS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR .....	- 125 -

DATOS DEL TRATAMIENTO.....	- 127 -
TRATAMIENTO ESTADISTICO. ....	- 129 -
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA .....	- 129 -
ESTADÍSTICA INFERENCIAL.....	- 129 -
ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.....	- 130 -
ANÁLISIS DE COX.....	- 131 -
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	- 132 -
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	- 132 -
APLICABILIDAD DEL ESTUDIO.....	- 132 -
RESULTADOS.....	- 135 -
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	- 135 -
SEXO .....	- 137 -
EDAD .....	- 139 -
SEXO Y EDAD .....	- 142 -
CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR.....	- 147 -
HISTOLOGÍA DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	- 147 -
HISTOLOGÍA Y EDAD .....	- 149 -
HISTOLOGIA Y SEXO.....	- 151 -
LOCALIZACION DEL CÁNCER GÁSTRICO. ....	- 153 -
LOCALIZACIÓN Y SEXO.....	- 155 -
LOCALIZACIÓN Y EDAD .....	- 156 -
EXTENSION DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	- 159 -
EXTENSIÓN Y SEXO.....	- 160 -
EXTENSION Y EDAD.....	- 160 -
HISTOLOGÍA, LOCALIZACIÓN Y EXTENSIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO .....	- 162 -
HISTOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN .....	- 162 -
HITOLOGÍA Y EXTENSIÓN.....	- 163 -
LOCALIZACIÓN Y EXTENSIÓN .....	- 164 -
TUMORES PRIMARIOS MULTIPLES .....	- 166 -



CARACTERÍSTICAS DEL DIAGNÓSTICO Y DEL TRATAMIENTO .....	- 167 -
PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO. ....	- 167 -
BASES DEL DIAGNÓSTICO. ....	- 167 -
TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO. ....	- 168 -
ESQUEMA TERAPÉUTICO DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	- 169 -
ESQUEMAS TERAPEÚTICOS SEGUIDOS EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO, SEGÚN SEXO Y EDAD.....	- 170 -
ESQUEMAS TERAPÉUTICOS EMPLEADOS SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	- 171 -
DEMORA EN EL TRATAMIENTO .....	- 174 -
DEMORA DEL TRATAMIENTO SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER GÁSTRICO .....	- 174 -
DEMORA EN EL TRATAMIENTO SEGÚN EL ESQUEMA TERAPÉUTICO EMPLEADO EN EL CÁNCER GÁSTRICO. ....	- 175 -
MORTALIDAD POR TUMOR GÁSTRICO .....	- 175 -
CAUSAS DE MUERTE EN EL TUMOR GÁSTRICO.....	- 175 -
MORTALIDAD SEGÚN EL PERIODO DE DIAGNÓSTICO .....	- 176 -
MORTALIDAD SEGÚN EL SEXO.....	- 177 -
MORTALIDAD SEGÚN LA EDAD. ....	- 179 -
MORTALIDAD SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	- 180 -
MORTALIDAD E HISTOLOGÍA DEL TUMOR.....	- 180 -
MORTALIDAD Y EXTENSIÓN DEL TUMOR.....	- 181 -
MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN DEL TUMOR .....	- 182 -
MORTALIDAD Y PRESENCIA DE TPM.....	- 183 -
MORTALIDAD Y ESQUEMA TERAPÉUTICO .....	- 183 -
MORTALIDAD SEGÚN LA DEMORA EN EL TRATAMIENTO.....	- 184 -
SUPERVIVENCIA .....	- 185 -
SUPERVIVENCIA GLOBAL .....	- 185 -
SUPERVIVENCIA EN EL PERIODO DE ESTUDIO 1990-2004 .....	- 187 -
SUPERVIVENCIA POR SEXO. ....	- 188 -
SUPERVIVENCIA POR EDAD. ....	- 189 -

SUPERVIVENCIA EN MENORES/MAYORES DE 65 AÑOS.....	- 189 -
SUPERVIVENCIA EN DECENIOS.....	- 190 -
SUPERVIVENCIA POR LOCALIZACION.....	- 192 -
SUPERVIVENCIA SEGÚN TODAS LAS LOCALIZACIÓN DEL ESTOMAGO.....	- 192 -
SUPERVIVENCIA SEGUN LA LOCALIZACIÓN POR TERCIOS DEL ESTOMAGO .....	- 194 -
6. SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGÍA. ....	- 196 -
SUPERVIVENCIA POR EXTENSIÓN.....	- 197 -
SUPERVIVENCIA POR EXTENSIÓN Y LOCALIZACIÓN.....	- 198 -
SUPERVIVENCIA POR LA EXISTENCIA DE TUMORES PRIMARIOS MULTIPLES.....	- 201 -
SUPERVIVENCIA POR TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO.....	- 201 -
SUPERVIVENCIA POR RETASO DEL TRATAMIENTO INICIAL.....	- 203 -
FACTORES PRONOSTICOS DE LA EXPECTATIVA DE VIDA. REGRESIÓN DE COX.....	- 204 -
PRIMER MODELO DE REGRESIÓN DE COX.....	- 205 -
SEGUNDO MODELO DE REGRESIÓN DE COX.....	- 208 -
DISCUSIÓN.....	- 215 -
DE LOS REGISTROS DE TUMORES. EL SIDC DE LA CAM.....	- 215 -
CONSIDERACIONES SOBRE VARIABLES EMPLEADAS.....	- 217 -
EXTENSIÓN TUMORAL .....	- 217 -
TUMORES PRIMARIOS MULTIPLES.....	- 217 -
SUPERVIVENCIA.....	- 218 -
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	- 219 -
INCIDENCIA DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	- 219 -
SEXO .....	- 221 -
EDAD .....	- 223 -
EDAD Y SEXO .....	- 227 -
HISTOLOGIA.....	- 229 -
HISTOLOGICA CON SEXO Y EDAD .....	- 231 -
LOCALIZACION .....	- 232 -
LOCALIZACION SEGÚN EDAD Y SEXO .....	- 236 -

LOCALIZACION E HISTOLOGÍA.....	- 237 -
EXTENSION .....	- 240 -
TRATAMIENTO .....	- 242 -
MORTALIDAD.....	- 244 -
SUPERVIVENCIA .....	- 247 -
SUPERVIVENCIA Y SEXO.....	- 251 -
SUPERVIVENCIA POR EDAD .....	- 253 -
SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGIA y localización .....	- 255 -
SUPERVIVENCIA POR EXTENSION.....	- 256 -
SUPERVIVENCIA SEGÚN EL TRATAMIENTO .....	- 260 -
REGRESIÓN DE COX.....	- 263 -
CONCLUSIONES.....	- 269 -
BIBLIOGRAFIA.....	-273-

## **RESUMEN**



## RESUMEN

---

### INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el cáncer de estómago constituye un grave problema de salud pública al haberse convertido en una de las neoplasias más frecuentes, puesto que ocupa el cuarto lugar en incidencia y el segundo lugar en cuanto a mortalidad por cáncer a nivel mundial, según los últimos datos aportados por la OMS en 2008 (Mortalidad: 738.069 - 9,7% e Incidencia: 989.598 - 7,8%). Las tasas de este cáncer son más frecuentes en los hombres que en las mujeres en todos los países. Además, estudios recientes indican que este cáncer seguirá presentando uno de los peores pronósticos, puesto que la supervivencia media a cinco años se encuentra en torno al 20-25%.

Al mismo tiempo, se evidencia que la prevalencia del cáncer gástrico presenta grandes diferencias entre las distintas áreas geográficas del mundo como entres las diferentes regiones de un mismo país, debido a un desigual predominio de los factores de riesgo implicados directamente en la génesis de este cáncer. Conocer la epidemiología de este -cáncer es muy importante, debido a que algunos de sus factores de riesgo, especialmente los relacionados con los nuevos estilos de vida y con el medio ambiente, son modificables e incluso podrían eliminarse, lo cual representaría un triunfo en la lucha contra este cáncer.

Por tanto, existe una fracción de la enfermedad que puede ser prevenible basada en la prevención primaria, mediante la modificación de algunos factores de riesgo. Se destaca como importantes modificaciones para la prevención: la promoción de una dieta más variada, con ingesta de frutas y verduras frescas y la reducción del consumo de alimentos picantes, salados e irritantes; la conservación de los alimentos, usando la refrigeración en vez de preservarlos mediante el uso de sal, vinagre o ahumándolos; el descenso del consumo del tabaco y alcohol; la mejora en la calidad del agua potable disminuyendo los contaminantes químico, biológicos y físicos; la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* con el uso adecuado de antibióticos; evitar la obesidad, manteniendo un peso saludable durante el transcurso de la vida, compensando el consumo calórico con la actividad física diaria; y el control de los pacientes con atrofia, metaplasia y displasia de alto grado en zona gástrica, desarrollando directrices de vigilancia en el diagnóstico.

Las tasas globales de supervivencia en el cáncer gástrico han mejorado gradualmente en los últimos 30 años, no obstante, todavía son desfavorables; fundamentalmente debido a que la mayoría de los cánceres de estómago se detectan en una etapa avanzada. La disminución de su mortalidad y la mejora en la supervivencia de estos enfermos observada recientemente reflejan los avances existentes en el diagnóstico precoz y en el tratamiento eficaz, poniendo de manifiesto un aumento significativo del número de pacientes vivos que tienen o han tenido cáncer de estómago, sobre todo en los países desarrollados.

Sí se diagnostica precozmente el cáncer gástrico, su tratamiento es factible. El abordaje de este cáncer, ya no se concibe sin la participación de equipos multidisciplinares, que ponen en marcha el seguimiento de protocolos y guías terapéuticas en las que tienen cabida distintas especialidades que mejoran el manejo integral del paciente. Siendo importante identificar el objetivo del tratamiento, es decir, si es curar el cáncer o aliviar los síntomas, antes de iniciarlo. Hoy en día, la cirugía es la única probabilidad realista para curar el cáncer de estómago; bien sola o bien asociada a Quimioterapia y/o Radioterapia.

Los factores pronósticos a tener en cuenta en pacientes que han desarrollado un cáncer gástrico se valoran desde dos aspectos diferentes: el paciente y el tumor. Sobre el paciente influye el estado general (que se valora según escala de Karnofsky) y representan peor pronóstico: la pérdida de peso superior al 10 %, la presencia de aneuploidia y la presencia del tumor edades avanzadas en varones. Aspectos del tumor que disminuyen la supervivencia del paciente son: el grado TNM, el tipo histológico (carcinoma de células en anillo), el aspecto macroscópico (tumores infiltrantes), la localización (tercio superior del estómago), el mayor número de ganglios afectados y la resección del tumor sin márgenes libres.

De acuerdo con las proyecciones futuras, tanto la incidencia como la mortalidad disminuirán, aunque esta tendencia tardará algún tiempo en aparecer. Se estima que en 2020, en comparación con las tasas de 2000, las tasas de mortalidad se reducirán en un 40-50%, mientras que las tasas de incidencia se reducirán en un 25-30%. Por otra parte, debido al rápido envejecimiento de la población, el número absoluto de muertes por cáncer gástrico se mantendrá en una meseta y el de nuevos casos de cáncer gástrico muestran un aumento gradual, especialmente importantes en las personas muy mayores, antes de que los signos de estabilización se vean.

## OBJETIVOS.

Los objetivos de este trabajo son:

1. Conocer la epidemiología descriptiva del cáncer de estómago en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid.
2. Conocer la epidemiología analítica de las variables sobre el cáncer de estómago recogidas en el Sistema de intercambio de Datos de Cáncer (SIDC).
3. Describir los diferentes tipos de tratamientos aplicados al cáncer de estómago.
4. Analizar la influencia de las variables estudiadas en la supervivencia del cáncer de estómago mediante el método de Kaplan-Meier y la regresión de Cox.

## METODOLOGÍA.

La población estudiada consta de 3411 pacientes, diagnosticados de cáncer de estómago en el período 1990-2004 y procede de la Base de Datos del Registro Central de Tumores del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC) de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM). El concepto de cáncer de estómago viene codificado según la CIE-O3 de la OMS.

El conjunto de datos que se recogen en el SIDC para cada tumor registrado, proporciona las variables que se enumeran a continuación:

1. Datos de filiación: sexo, edad (codificada según el SEER y el NCDB, y clasificada en dos grupos: mayor/menor 65 años), provincia de nacimiento y área sanitaria.
2. Datos de diagnóstico: fecha de primera consulta y de primer diagnóstico, fecha de anatomía patológica y de diagnóstico.
3. Datos de tumor: localización (C16 y las sublocalizaciones están detalladas de C16.0 a C16.9 y en tercios del estómago), histología (800-999 y clasificación de tipos de carcinomas), extensión (TNM) y tumores primarios múltiples.
4. Datos de tratamiento: fecha primer tratamiento, centro donde se realiza, secuencia y número de tratamientos y demora en establecer el tratamiento.
5. Datos de fallecimiento: fecha de último contacto, fecha de la muerte, causa de muerte y status de vida.
6. Supervivencia.

En el tratamiento estadístico se llevo a cabo un análisis descriptivo e inferencial, un análisis de Supervivencia mediante el Método de Kaplan y Meier y un análisis de Cox; siendo los niveles de significación utilizados del 0,05 y del 0,001. Empleando el software estadístico del programa SPSS® para Windows versión 15.0.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El menor número de casos de cáncer gástrico registrados en nuestro estudio en el primer quinquenio (1990-94) comparado con el segundo (1995-99), ha podido deberse al inicio de la recogida de datos y la puesta en marcha del Registro de la CAM (del cual hemos obtenidos nuestros datos). Tras su implantación y normal funcionamiento se comprueba, desde el año 1999 hasta el final del estudio, en 2004, una tendencia menguante en el diagnóstico de nuevos casos de cáncer gástrico, sufriendo un decrecimiento anual entre el 0,5-1% en los últimos cinco años, para ambos sexos.

Esta tendencia decreciente, que se ha observado en la mayoría de los países, se evidencia en numerosos estudios, tanto en países de baja incidencia (SEER<sup>1</sup> y ASC<sup>2</sup> en los Estados Unidos, J. Ferlay<sup>3</sup> en los países europeos e incluso P. Rozen en Israel) como en



países que tradicionalmente presentaban tasas altas de incidencia (M. Inoue et al.<sup>4</sup> y K. Katanoda et al. en Japón, B. Yeole y L. Satyanarayana en poblaciones urbanas de la India, Jung KW et al. en Corea, L. Yang en China y M. McCracken para la población asiática en América).

El cáncer gástrico, en nuestra población, fue más frecuente entre los hombres que entre las mujeres, con razón de sexo encontrada de 1,57/1. En general, las estadísticas más recientes que se han obtenido a nivel internacional, aportadas por la IARC<sup>5</sup> (mediante el programa GLOBOCAN), reflejan una realidad semejante a la que presentamos nosotros; especialmente en los países más desarrollados como EE.UU. y Europa, destacando una relación de 1,6 y de 1,5, respectivamente; mientras que en países de alta incidencia la relación de sexo es dos veces mayor en los hombres.

La edad media de presentación de este cáncer en nuestra población fue de 69 años. El número de casos nuevos empieza a ser relevante a partir de los 45 años, para ir aumentando progresivamente y alcanzar su mayor incidencia entre la sexta y octava décadas de la vida. Revelando que un 66,3% de los pacientes tienen una edad superior a 65 años. Además, si diferenciamos por sexo, la edad media fue de 67 años para los hombres y de 71 años para las mujeres; hallando un 62,5% de los varones que se diagnostican por encima de los 65 años, mientras que en las mujeres se supera este porcentaje, alcanzando el 72,2% de los nuevos casos diagnosticados. Siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ). Los resultados comentados anteriormente, referidos a la edad y el sexo, siguen la misma tendencia que se especifica en los estudios actuales publicados por la SEER<sup>1</sup>.

En nuestro estudio, los carcinomas fueron los tumores gástricos más numerosos, representando el 91,5%; de ellos, se matiza que un 50,3% se clasificaron como adenocarcinomas SAI (sin identificar) y los más frecuentes fueron el carcinoma intestinal con un 14.5% y el carcinoma de células en anillo de sello con un 14%, mientras que el resto fueron pequeños porcentajes de adenocarcinomas de histología muy variada. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) entre la histología y el sexo, pero si se aprecian con la edad, puesto que los pacientes diagnosticados de carcinoma tipo intestinal presentan una edad media de 72,5 años frente a la edad media que presentan los enfermos diagnosticados de carcinoma de células en anillo de sello que fue de 62,9 años. Así, el carcinoma tipo intestinal se diagnostica en más del 75% de nuestros pacientes con edad superior a 65 años, y tan solo un 55% de nuestros pacientes con carcinoma de células en anillo de sello se diagnostican en ese grupo de edad.

Además, un 51,3% de los tumores gástricos no tienen definida su localización y del resto de localizaciones, el antro es la zona del estomago más afectada, en un 35%. Si divi-

dimos al estómago en tercios, se observa que el 21% de los cánceres gástricos se produce en tercio superior, el 41% en el tercio medio y el 38% en el tercio inferior, porcentajes que se mantienen estables a lo largo del estudio. La edad media más baja de las personas con cáncer gástrico es cuando se localiza en el cardias (66,82 años) y la más alta cuando se encuentra en el píloro (71,85 años). Si consideramos el estómago dividido por tercios, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) entre la localización y la edad, ni tampoco con el sexo.

Se debe reseñar que en nuestro estudio, aproximadamente un 50% de los cánceres gástricos ni se pueden localizar ni se conoce su histología; resultados que se ponen de manifiesto en todas las series publicadas, destacando las del SEER<sup>1</sup> y del MECC, (Middle East Cancer Consortium, LS. Freedman et al. 2006) donde destacan que más del 50% de los tumores están sin catalogar adecuadamente. Generalmente, este fallo de codificación se origina porque los procedimientos diagnósticos son deficientes y tardíos.

Otra conclusión alcanzada en nuestro estudio revela que el cáncer de estómago de tipo intestinal es el más frecuente y que se presenta a edades avanzadas, contrariamente a lo que sucede con el carcinoma de células en anillo de sello, que es el siguiente cáncer en frecuencia pero se presenta a edades más jóvenes. Este supuesto coincide con los resultados obtenidos por las series citadas anteriormente (SEER<sup>1</sup> y MECC - LS. Freedman et al. 2006), para la edad de presentación del cáncer según el tipo histológico.

No obstante, se observan discrepancias con ellas en la frecuencia de presentación según el tipo histológico del tumor y la localización de éste. El carcinoma de tipo intestinal se mantiene e incluso sufre un pequeño repunte en nuestro estudio y el carcinoma de células en anillo de sello no sufre variaciones a lo largo de todo el periodo; mientras que, en numerosos estudios los datos aportados para la población de Estados Unidos, Europa, Israel, Chile, China y Japón indican que esta tendencia se ha invertido, siendo más frecuente el carcinoma de células en anillo de sello.

La localización de este cáncer, en nuestro estudio, presenta el mismo patrón a lo largo del tiempo, siendo el tercio distal del estómago (cuerpo y antro) el emplazamiento preferente; mientras que, en los países citados anteriormente, se ha producido una permuta importante hacia la zona proximal del estómago, incrementándose el diagnóstico de tumores en el cardias.

La caída de la incidencia del cáncer gástrico, especialmente en los países industrializados se sigue investigando. Existe controversia entre los estudios publicados actualmente al intentar establecer una asociación entre la histología y la localización de este cáncer; lo que evidencia la implicación de numerosos factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales, en la génesis de este cáncer. Por un lado, se intenta instaurar una relación entre

el carcinoma tipo intestinal y la localización distal y por otro, una relación entre el carcinoma tipo difuso y la localización proximal.

En la actualidad, diversos autores intentan demostrar en sus estudios que el descenso del cáncer gástrico de tipo intestinal a nivel distal se relaciona con la mejora de los hábitos alimentarios, la conservación de los alimentos por refrigeración y el tratamiento de la infección por el *Helicobacter pylori*. Y también, hacen hincapié en que el incremento del cáncer gástrico difuso a nivel proximal puede explicarse por la aparición del reflujo gastroesofágico como consecuencia de una emergente epidemia de obesidad. Tendencia que se ha incrementado enormemente en la mayoría de los países, gracias a una dieta basada en la comida basura y en la falta de consumo de frutas y verduras, mientras que en nuestro país, todavía estamos protegidos por la dieta tradicional mediterránea. Todo ello pone de manifiesto la presencia de un cambio relevante en la epidemiología del cáncer gástrico.

El estadio tumoral es el principal factor pronóstico en el paciente con cáncer gástrico. Al analizar los datos de nuestro estudio, cuando se haga referencia a la extensión tumoral incluiremos en un solo grupo el cáncer “in situ” y el cáncer localizado y excluirémos los desconocidos quedando esta variable de la siguiente manera: un 33,4% de los cánceres son in situ o localizados, un 33,3% se encuentran en estadio regional y un 33,3% de los cánceres presentan metástasis.

Resultados que coinciden con los publicados por el SEER<sup>1</sup> y estudios españoles (S. Miguélez et al. 2012); mientras que, estos porcentajes difieren con creces de otras publicaciones. Así, en series publicadas en Japón<sup>4</sup> se diagnostican casi el doble de tumores gástricos en estadio inicial (53%), que los diagnosticados por nosotros (33,4%); mientras que, en series publicadas en Chile (ME. Calderón, 2007) se diagnostican un 72% de tumores gástricos en estadio avanzado, cifra que duplica los encontrados por nosotros, un 33,3%. Lo que confirma que es necesario seguir trabajando para obtener un diagnóstico precoz, puesto que, si se consigue diagnosticar el tumor en estadio inicial sin diseminación se podrá ofertar a estos pacientes un tratamiento más eficaz.

Hoy en día, para garantizar el éxito del tratamiento del cáncer de estómago es obligatorio realizar un abordaje multidisciplinar. En nuestro estudio, los principales gestos terapéuticos administrados al paciente con cáncer gástrico, son los siguientes: cirugía (49%), quimioterapia (5,8%), cirugía más quimioterapia (8,9%) y cirugía más quimioterapia más radioterapia (2,1%). El tratamiento paliativo se oferta en un 22,3%.

La edad media en nuestros pacientes según el tratamiento empleado es estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ); la menor fue de 58 años hallada en aquellos pacientes a los cuales se les había sometido a una terapéutica triple, seguida de una edad media de 61 años cuando se aplica quimioterapia, solo o combinada con cirugía, mientras que, los pa-

cientes a los cuales solamente se le interviene quirúrgicamente la edad media fue de 69,21 años. Esta edad media asciende a 73 años cuando se administra terapia paliativa. Resumiendo, en los menores de 65 años se emplea mayoritariamente la quimioterapia y los tratamientos combinados.

Además, se observa que la cirugía es el tratamiento principalmente utilizado, en un 63%. Se realiza mayoritariamente en los pacientes que desarrollan el cáncer gástrico en el tercio medio e inferior. La cirugía más quimioterapia se emplea especialmente en el píloro. Según el estadio del tumor gástrico, la intervención quirúrgica como única terapia se lleva a cabo en los tumores que están localizados, mientras que, si existe afectación regional se emplea la cirugía sola o se administra terapia adyuvante (Qx y/o Rx); sin embargo, si el cáncer está diseminado, habitualmente no se realiza ningún tratamiento o se emplean terapia paliativo.

Existen múltiples opciones terapéuticas para tratar el cáncer gástrico, y se pone de manifiesto que todavía es dudosa cual es la mejor opción de tratamiento a seguir en estos pacientes. La gran diversidad de estudios publicados (Y. Jiang et al. 2007, F. Rivera et al. 2009, X. Zhu et al. 2010, I. Kantzou et al. 2011, Viudez-Berral et al. 2012, G. Jamal 2013, AE. Dassen 2013) abogan por una terapia adyuvante (Qx y/o Rx) en los casos en los que la cirugía se muestra insuficiente.

En nuestra población, se observa que fallecen el 64,4% de los pacientes y de ellos, el 85% murieron por progresión tumoral. Al igual que en todos los países, se ha producido un descenso importante en el número de pacientes fallecidos por esta enfermedad, especialmente en los últimos cinco años del estudio. La edad media de los fallecidos fue de 70 años, y analizando por sexo, se comprueba que es de 68,6 años para el hombre y de 72,6 años para la mujer. Siendo una edad media algo inferior a la que publica el SEER<sup>1</sup> y M. Inoue<sup>4</sup> para Japón que es de 73 años (72 años en hombres y 76 años en mujeres). Revelando que el 70% de los pacientes fallecidos son mayores de 65 años.

El carcinoma de células en anillo de sello presenta una mortalidad del 66,8% frente al 57,7% que experimentan los pacientes con carcinoma de tipo intestinal. El cardias es la localización que mayor porcentaje de fallecidos presenta, con un 71,7% y casi todos los pacientes que manifiestan un cáncer diseminado fallecen.

Un paciente diagnosticado de cáncer gástrico en nuestra población, sin tener en cuenta ningún determinante nada más que el propio diagnóstico, tiene una probabilidad de seguir vivo al año del 52%, mientras que esta supervivencia desciende hasta el 28% a los 5 años y al 18% a los 10 años. Estos datos son equiparables a los refrendados por el estudio EURO CARE-4<sup>6</sup> y el SEER<sup>1</sup> en donde señalan que la supervivencia global a cinco años del cáncer de estomago en España es del 27,8%. Referencias similares son las obtenidas para

Estados Unidos y Europa con una supervivencia global del 28% y del 25%, respectivamente. Solamente se evidencian importantes diferencias con Japón<sup>4</sup> y Corea (KW. Jung et al, 2010), países que constatan una supervivencia global a cinco años del 50% y 56%, respectivamente.

Esta supervivencia global que se alcanza por encima del 50%, que generalmente suele darse en países que presentan una alta incidencia en este tipo de cáncer, podría ser atribuible a la detección temprana (se realizan screening en la población de riesgo) y a la mejora en el tratamiento (se emplea terapia multidisciplinar, es decir, cirugía más radio/quimioterapia adyuvante).

La supervivencia media de nuestros pacientes con cáncer gástrico localizado en el tercio medio o inferior es de un año y medio en comparación con la supervivencia que obtienen los pacientes que tienen su tumor situado en el tercio superior que es de 9 meses. También varía considerablemente la supervivencia media de los pacientes según el estadio tumoral, puesto que los pacientes diagnosticados de cáncer gástrico en estadio inicial sobreviven cinco años mientras que si el enfermo presenta este cáncer diseminado la supervivencia media no llega a los cuatro meses. No obstante, si analizamos la supervivencia según la histología del tumor, ésta no presenta diferencias destacables entre los distintos tipos histológicos de carcinomas.

Si se hace referencia solamente a la histología y extensión, nuestros datos son similares a los publicados por el SEER<sup>1</sup>; aunque si se compara la localización, sus datos discrepan de los nuestros. Aspecto que podría justificarse debido al cambio histológico que sufre el cáncer gástrico en los países desarrollados, especialmente en los Estados Unidos, ya que sus publicaciones más recientes presentan una mayor localización proximal (cardias), en vez de encontrarse localizado en la zona distal.

Cuando sometemos a tratamiento a nuestros pacientes, la supervivencia media fue mayor en aquellos pacientes sometidos a una triple terapéutica (supervivencia media a cinco años del 43%), mientras que disminuye si el tratamiento se realiza con cirugía sola o asociada a Quimioterapia (38% y 36% respectivamente). Estos resultados discrepan bastante de unos países a otros (países occidentales versus países asiáticos), fundamentalmente debido al empleo de diferentes técnicas quirúrgicas con o sin asociación de la terapia adyuvante, teniendo en cuenta también la influencia del número de diagnósticos realizados en etapas tempranas de la enfermedad. Reseñar que nuestros resultados se asemejan a los publicados por JS. Macdonald et al. 2001 (Intergroup Study INT-0116) y J. Sakamoto, et al. 2010 (Gastric Group) en EE.UU y a los publicados por CG. Huscher et al. 2005 (ensayo aleatorio en fase III) y AE. Dassen et al. 2013 en Europa.

Además, en la actualidad, se publican varios meta-análisis que intentan demostrar que la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico mejora notoriamente cuando se les administra un tratamiento multidisciplinar, es decir, se efectúa cirugía asociada a terapia adyuvante. A raíz de este nuevo enfoque en el tratamiento del cáncer gástrico, la estrategia terapéutica está evolucionando rápidamente y ha conducido a una serie de controversias sobre la tendencia más eficaz a seguir en estos pacientes.

Ante todo lo comentado anteriormente, se debe reiterar en esta discusión, que el cáncer de estómago es una enfermedad compleja, marcada por las variaciones en la etiología, de diagnóstico difícil, de controvertido tratamiento y de pronóstico sombrío. En la actualidad, la supervivencia ha aumentado y la mortalidad ha disminuido por la combinación de varios factores: la detección precoz gracias a mejores técnicas diagnósticas, el empleo de terapias multidisciplinarias favoreciendo un tratamiento más eficaz y el esfuerzo realizado en prevención primaria.

## CONCLUSIONES.

Las conclusiones obtenidas en este trabajo son:

- 1ª El cáncer gástrico es más frecuente en los varones con una razón de sexo de 1,6 hombres por cada mujer.
- 2ª La edad media de las pacientes con cáncer de estómago de nuestra población ha sido de 69 años siendo más habitual en el grupo etario de 65 a 74 años.
- 3ª El tipo histológico más frecuente han sido el correspondiente a los carcinomas en el 91,5%. Dentro de éstos, el grupo de los “adenocarcinomas” ha sido el más representativo, y a su vez, destacan como más abundantes el tipo intestinal y el de células en anillo de sello.
- 4ª Aproximadamente el 80% de los cánceres gástricos se localizan en las zonas media e inferior del estómago.
- 5ª La extensión del cáncer gástrico en el momento del diagnóstico se reparte en porcentajes iguales para el in situ/localizado, regional y diseminado, en un 33%.
- 6ª El gesto terapéutico más utilizado en el cáncer de estómago ha sido la cirugía, en un 49% de los pacientes.
- 7ª La mortalidad total encontrada en nuestra población durante el periodo de estudio (1990-2004), ha sido del 64,4%, siendo la principal causa la progresión tumoral (85%)
- 8ª La supervivencia global acumulada ha sido: del 52%, al primer año; 28%, a los 5 años; y del 18%, a los 10 años.
- 9ª Se han mostrado como factores pronósticos positivos:

- ❖ La localización del cáncer gástrico en la curvatura menor con respecto al cáncer ubicado en el cuerpo del estómago.

10<sup>a</sup> Se han mostrado como factores pronósticos negativos:

- ❖ Tener 65 años o más con respecto a las menores de esta edad.
- ❖ Tener al diagnóstico un “adenocarcinoma SAI”, un adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma de células en anillo de sello u otros grupos histológicos con respecto a tener un carcinoma de tipo intestinal.
- ❖ Tener al diagnóstico un tumor con extensión regional o diseminada con respecto a tener un tumor “in situ” o localizado.
- ❖ Recibir tratamiento con cirugía como única terapia, tratamientos paliativos, otros tratamientos o ningún tratamiento con respecto a la cirugía asociada a quimioterapia.

#### BIBLIOGRAFIA.

1-Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlader N, Horner MJ, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, Altekruse SF, Lewis DR, Clegg L, Eisner MP, Reichman M, Edwards BK (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2005/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/), based on November 2007 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2008.

2-Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *Ca Cancer J Clin* 2008 Mar-Apr;58(2):71-96. Epub 2008 Feb 20

3-Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality en Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010; 46(4):765-781.

4-Inoue M, Tsugane S. Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgrad Med J* 2005; 81:419-424.

5-Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year

6-Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EURO CARE Working Group. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer*. 2009 Apr; 45(6):931-91.

## SUMMARY

---

### INTRODUCTION

Nowadays, the stomach cancer is a serious public health problem having become one of the most common neoplasm, since it occupies the fourth place in incidence and the second place in terms of cancer mortality worldwide, according to the latest data provided by the WHO in 2008 (Mortality: 738,069 - 9.7 % and incidence: 989,598 - 7.8 %). The rates in this type of cancer are more frequent in men than in women in all countries. In addition, recent studies point out that this cancer will carry on presenting one of the worst predictions, since the average survival in five years is around 20-25 %.

At the same time, it is made clear that the prevalence of gastric cancer presents large differences both among the various geographical areas of the world and among the different regions of the same country, due to an uneven predominance of risk factors directly involved in the genesis of this cancer. To know the epidemiology of this cancer is very important, due to the fact that some of their risk factors, especially those related to new lifestyles and the environment, are adaptable and could even be eliminated, which would represent a triumph in the battle against this cancer.

Therefore, there is a fraction of the disease that may be preventable based in primary prevention, through the modification of some risk factors. It is stood out as an important modifications for prevention: the promotion of a more varied diet, with intake of fresh fruits and vegetables, and the reduction of the consumption of spicy foods, salty and irritants. The conservation of the food, using cooling rather than preserve them through the use of salt, vinegar or smoking them; the decline in consumption of tobacco and alcohol; the improvement in the quality of drinking water by means of decreasing chemical, biological and physical contaminants; the eradication of *Helicobacter pylori* infection with the proper use of antibiotics; to avoid obesity, by maintaining a healthy weight over the course of a lifetime, offsetting the caloric consumption with the daily physical activity; and the control of patients with atrophy, metaplasia, and high-grade dysplasia in gastric area, developing monitoring guidelines in the diagnosis.

Overall rates of survival in the gastric cancer have been gradually improved in the past 30 years, however, are still unfavorable; primarily due to the fact the majority of cancers of the stomach are detected at advanced stage. The decline of their mortality and the improvement in the survival of these patients observed recently relect the existing progress in the early diagnosis and effective treatment, demonstrating a significant increase in the number of living patients who have or have had cancer of the stomach, especially in developed countries.



If gastric cancer is early diagnosed, its treatment is viable. The approach of this cancer, no longer be conceived without the participation of multidisciplinary teams, which start up the monitoring of protocols and therapeutic guides in which are accommodated different specialties improving the management of the patient. Although is very important to identify the aim of treatment, i. e. if is to cure the cancer or relieve the symptoms, before starting it. Nowadays, surgery is the only realistic chance to cure the cancer of the stomach; either alone or associated to chemotherapy and/or radiation therapy.

The prognostic factors to take into account in patients who have developed a gastric cancer are valued from two different aspects: the patient and the tumor. The general condition influences on the patient (that is valued according to Karnofsky scale) and the following circumstances lead to suppose worse prognosis: the weight loss greater than 10%, the presence of aneuploidy and the presence of the tumor in advanced ages in males. Aspects of the tumor to decrease the survival of the patient are: the degree TNM, the histological type (ring cell carcinoma), the macroscopic aspect (infiltrative tumors), the location (upper third of the stomach), the largest number of involved nodes and the removal of the tumor without free margins.

According to future projections, both incidence and mortality will be reduced, although this trend may take some time to appear. It is estimated that in 2020, in comparison with the 2020 rates, mortality rates will be decreased by 40-50%, while the incidence rates will be reduced by 25-30%. On the other hand, due to the fast aging of the population, the absolute number of deaths from gastric cancer will remain stable and the number of the new cases of gastric cancer will suffer a gradually increase that will be especially important in the elderly.

## OBJETIVES

The objectives of this work are:

1. To know the descriptive epidemiology of the cancer of stomach in Public Hospitals in the Autonomous Community of Madrid.
2. To understand the analytic epidemiology of the variables on stomach cancer listed in the data exchanged system cancer (SIDC).
3. To describe the different types of treatments applied to the gastric cancer.
4. To analyze the influence of the studied variables on survival of the stomach cancer by means of the Kaplan-Meier method and Cox regression.

## PATIENTS AND METHODOS

The study population consists of 3411 patients, diagnosed with stomach cancer in the period 1990-2004 and comes from the database of the Central Register of Tumors of the Data Exchange System Cancer (SIDC) of the Autonomous Community of Madrid (CAM). The concept of gastric cancer is encoded according to the CIE-03 of the WHO.

The set of data that is collected in the SIDC registered for each tumor, provides the variables that are listed below:

1. Demographic data: age, sex (coded according to the SEER and the NCDB, and classified into two groups: major/minor 65 years), province of birth and health area.
2. Diagnostic Data: date of first consultation, and first diagnosis, date of anatomy and pathological diagnosis.
3. Tumor data: localization ((C16 and the sublocalizaciones are detailed of C16.0 to C16.9 and thirds of the stomach), histology (800-999 and classification of types of carcinomas), extension (TNM) and multiple primary tumors.
4. Treatment Data: date of first treatment center where it is carried out, sequence and number of treatments and delay in the establishment of the treatment.
5. Data of death: date of last contact, date of death, cause of death and status of life.
6. Survival.

A descriptive and inferential analysis, an analysis of survival through the Kaplan and Meier method and an analysis of Cox was carried out in the statistical treatment; being the significance levels used the 0.05 and 0.001. Using the statistical software SPSS® for Windows version 15.0.

## RESULTS AND DISCUSSION

The lowest number of cases of gastric cancer recorded in our study in the first five years (1990-1994) in comparison with the following five years (1995-1999), has been caused by the start of the data collection and the implementation of the Register of the CAM (which we have obtained our data). After its establishment and normal functioning is checked, since the year 1999 onwards, a declining trend in the diagnosis of new cases of gastric cancer, suffering an annual decrease between 0.5 -1% in the past five years, for both sexes.

This declining trend, which has been observed in the majority of the countries, is evidenced in large studies, both in countries with a low incidence (SEER<sup>1</sup> and ASC<sup>2</sup> in the U.S.A, J Ferlay<sup>3</sup> in the European countries and even P. Rozen in Israel) and in countries that traditionally had high rates of incidence (M. Inoue et al.<sup>4</sup>, and K. Katanoda et al. in Japan, B.

Yeole and L. Satyanarayana in urban populations of India, Jung KW et al. in Korea, L. Yang in China and M. McCracken for the Asian population in America).

Gastric cancer, in our population, was more frequent among men than women, with reason of sex found 1.57 /1. In general, the most recent statistics that have been obtained at the international level, provided by the IARC<sup>5</sup> (using the program GLOBOCAN), reflect a reality similar to which we are presenting; especially in the more developed countries like the USA and Europe, emphasizing a ratio of 1.6 and 1.5, respectively; while in high-incidence countries the relationship of sex is two times higher for men.

The average age of appearance of this cancer in our population was 69 years. The number of new cases begins to be relevant from 45 years, being progressively increased and reached their highest incidence between the sixth and eighth decades of life. Showing that 66.3 % of the patients are older than 65 years. In addition, if we distinguish by sex, the average age was 67 years for men and 71 years for women; Finding a 62.5 % of men who are diagnosed over 65 years, whereas in women this percentage is exceeded, reaching 72.2 % in the new cases diagnosed. The differences are statistically significant ( $p < 0.001$ ). The results discussed above, referring to the age and sex, follow the same trend as specified in the current studies published by the SEER<sup>1</sup>.

In our study, the carcinomas were gastric tumors more numerous, representing 91.5 %; of them, it is explained that a 50.3 % were classified as adenocarcinomas SAI (unidentified) and the most frequent types were the intestinal carcinoma with a 14.5 % and signet-ring cell carcinoma with a 14 %, while the rest were small percentages of adenocarcinomas with histology very varied. No statistically significant differences were found ( $p < 0.001$ ) between histology and sex, but actually they are appreciated because of age, being that patients with intestinal-type carcinoma had a mean age of 72.5 years compared to the average age that presented the patients diagnosed with signet-ring cell carcinoma that it was 62.9 years. Thus, intestinal-type carcinoma is diagnosed in more than 75% of our patients with age higher than or equal to 65 years, and only 55% of our patients with signet-ring cell carcinoma are diagnosed in this age group.

Moreover, 51.3 % of the gastric tumors do not have defined their location and for the rest of locations, the antrum is the area of the stomach more affected, in a 35 %. If we divide the stomach in thirds, it is noted that the 21% of gastric cancers occurs in the upper third, 41% in the middle third and 38% in the lower third; percentages that remain stable throughout the study. The lowest average age of people with gastric cancer is when the cancer is located in the cardia, being of 66.82 years and the highest when is located in the pylorus, being of 71.85 years. If we distribute by thirds no statistical differences are found between the location and age, neither the sex.

It should be noted that in our study, approximately 50% of the gastric cancers are not able to be located or known their histology; results that are manifest in all published series, highlighting the SEER<sup>1</sup> and the MECC (Middle East Cancer Consortium, LS. Freedman et al. 2006) where they stand out the fact that more than 50% of the tumors are without being classified properly. Usually, this failure of encoding is originated because the diagnostic procedures are deficient and late.

Another conclusion reached in our study reveals that the cancer of the stomach-intestinal-type is the most frequent and that occurs in advanced ages, contrary to what happens with the signet-ring cell carcinoma, which is the next cancer in frequency but is presented in early ages. This course coincides with the results obtained in the series mentioned above (SEER<sup>1</sup> and MECC: LS. Freedman et al. 2005), for the age of presentation of cancer according to the histologic type.

However, discrepancies are observed with them on the frequency of presentation according to the histological type of tumor and his location. The intestinal-type carcinoma is maintained and even suffers a small rebound in our study and the signet-ring cell carcinoma does not suffer variations throughout the whole period; While, in numerous studies contributed to the United States, Europe, Israel, Chile, China and Japan has been turned inside out this incidence, being more common the signet-ring cell carcinoma.

The location of this cancer in our study, shows the same pattern over time, being the distal third of the stomach (body and antrum) the location preferred; while, in the aforementioned countries, there has been an important barter transaction toward the proximal area of the stomach, being increased the diagnosis of tumors in the cardia.

The fall in the incidence of gastric cancer, especially in the industrialized countries is still being investigated. There is a dispute between the currently published studies in attempting to establish an association between histology and the location of this cancer; what evidences the involvement in the genesis of this cancer of many risk factors, both genetic and environmental. On the one hand, it is attempted to establish a relationship between intestinal-type carcinoma and distal location and on the other hand, a relationship between the diffuse-type carcinoma and proximal location.

At present, several authors attempt to demonstrate in their studies that the decrease in intestinal-type gastric cancer in distal level is related to: the improvement of eating habits, food preservation by cooling and the treatment of infection by *Helicobacter pylori*. And also, they emphasize that the increase in diffuse gastric cancer in proximal level can be explained by the appearance of the gastro-esophageal reflux as a result of obesity. That trend has grown tremendously in the majority of the countries, thanks to a diet based on the junk food and lack of consumption of fruits and vegetables, while in our country, we are still protected

by the traditional Mediterranean diet. This shows the presence of a significant change in the epidemiology of gastric cancer.

After analyzing the data, when we make reference to the extent of the tumor will be included in a group only the cancer "in situ" and the localized cancer excluding the unknown cancers leaving the variable as follows: 33.4 % of the cancers are in situ or localized, 33.3 % are in regional state and a 33.3 per cent of cancers develop metastases.

Results that are coincidental with those reported by the SEER<sup>1</sup> and Spanish studies (S. Miguélez et al. 2012); whereas, these percentages differ greatly from other publications. Thus, in published series in Japan are diagnosed almost the double of gastric tumors in initial stage (53 %), than those diagnosed by us (33.4 %); While, in published series in Chile (ME. Calderon, 2007) was diagnosed with a 72% of gastric tumors in advanced stage, a figure that doubles those found by us, a 33.3 %. What confirms that it is necessary to get an early diagnosis, since, if the tumor could be diagnosed in initial stage without spread a more effective treatment might be offered.

Today, to ensure the success of the treatment of stomach cancer it is compulsory to carry out a multidisciplinary approach. In our study, the main therapeutic gestures administered to the patient with gastric cancer, are the following: surgery (49 %), chemotherapy (5.8 %), surgery plus chemotherapy (8.9 %) and surgery plus chemotherapy plus radiation therapy (2.1 %). Palliative treatment is offered in a 22.3%.

The average age in our patients according to the treatment used is statistically significant ( $p < 0.001$ ); the lowest was 58 years old found in those patients to whom they had been subjected to a triple therapeutic, followed by an average age of 61 years when chemotherapy is applied, alone or combined with surgery, while the patients to whom they are only involved surgically the mean age was 69.21 years. This average age amounts to 73 years when palliative therapy is administered. In short, in the age of 65 years is mainly used the chemotherapy and the combined treatments.

Furthermore, it is noted that the surgery is the treatment used primarily, in a 63%. It is done mainly in patients who develop gastric cancer in the middle third and lower. The surgery plus chemotherapy is used especially in the pylorus. According to the stage of the gastric tumor, the surgery as the only therapy is carried out in tumors that are localized, while, if there is regional involvement is used the surgery alone or is administered adjuvant therapy (Qx and/or Rx); however, if the cancer is spread, usually no treatment or palliative therapy are used.

There are multiple therapeutic options to treat gastric cancer, and it is shown that it is still uncertain which is the best treatment option for these patients, but the great diversity of published studies (Y. Jiang et al. 2007, F. Rivera et al. 2009, X. Zhu et al. 2010, A. Viudez-Berral et al. 2012, I. Kantzou et al. 2011, G. Jamal 2013, AE. Dassen 2013) stand up for adjuvant therapy (Qx and/or Rx) in cases where surgery has demonstrated to be inadequate.

In our population, it is noted that the 64.4% of the patients died and 85% of them died because of tumor progression; as in all countries, there has been a significant decline in the number of patients who died from this disease, especially in the last five years of the study. The average age of the deceased was 70 years old, and analyzed by sex, it is confirmed that this is 68.6 years for men and 72.6 years for women. Being an average age slightly lesser than the published by the SEER<sup>1</sup> and M. Inoue<sup>4</sup> for Japan that is 73 years (72 and 76 years, respectively). It is found that 70% of the deceased patients have an age higher than 65 years.

The signet-ring cell carcinoma presents a mortality rate of 66.8% compared to 57.7% that patients with intestinal-type carcinoma experience. The cardia is the location with the highest percentage of deaths presents, with 71.7% and almost every patient that presents a spread cancer die.

A patient diagnosed with gastric cancer in our population, without taking into account any decisive nothing more that the own diagnosis, has a probability of remaining alive during the next year of the 52%, while this survival drops to 28% in 5 years and 18% in 10 years. These data are comparable to those endorsed by the EURO CARE-4<sup>6</sup> study and SEER<sup>1</sup>, where they point out that the overall survival during the five next years of stomach cancer in Spain it is 27.8%. Similar references are obtained for the United States and Europe with an overall survival rate of 28% and 25%, respectively. Important differences are only shown with Japan<sup>4</sup> and Korea (KW. Jung et al. 2010), countries that observe a overall survival during the next five years of the 50% and 56%, respectively.

This overall survival, which is reached above 50%, it is usually found in countries that have a high incidence in this type of cancer, and it could be attributable to the early detection (screening are performed in the high risk population) and the improvement in the treatment (multidisciplinary therapy is used, i.e. surgery plus radio/adjuvant chemotherapy).

The average survival for our patients with gastric cancer located in the middle third or lower is a year and a half in comparison with the survival that get patients who have their tumor located in the upper one-third that is 9 months. The median survival of patients according to tumor stage is also varying considerably, since the patients diagnosed with gastric cancer in initial stage survive five years, while if the patient presents this cancer spread the median survival does not get over more than four months. However, if we analyze the sur-

vival according to the histology of the tumor, this presents no noticeable differences between the different histological types of carcinomas.

These data are similar to those published by SEER<sup>1</sup>, if we are focus on the histology and extension, but they disagree with our data in regard to the location. Aspect that could be justified because of the histologic change that gastric cancer suffers in the developed countries, especially in the United States, since its most recent publications presented a more proximal location (cardia), instead of being located in the distal zone.

When we submit to treatment to our patients, the median survival was higher in patients who were submitted to a triple therapy (median survival in five years of the 43%), while this rate decreases if the treatment is carried out only with surgery or associated with chemotherapy (38% and 36% respectively). These results disagree significantly from one country to another (western countries versus Asian countries), primarily due to the use of different surgical techniques with or without association with adjuvant therapy, taking into account also the influence of the number of diagnoses made in early stages of the disease. Note that our results are similar to those published by JS. Macdonald et al. 2001 (Intergroup Study INT-0116) and J. Sakamoto et al. 2010 (Gastric Group) in USA and published by CG Huscher et al. 2005 (Randomized trial phase III) and AE. Dassen et al. 2013 in Europe.

In addition, at present, they have been published several meta-analyzes trying to prove that the survival of patients with gastric cancer visibly improved when they are given a multidisciplinary treatment, i.e. surgery associated with adjuvant therapy. As a result of this new approach in the treatment of gastric cancer, the therapeutic strategy to follow is a rapidly evolving and has led to a series of disputes about the more effective trending.

Before everything discussed above, it should be reiterated in this discussion, that the stomach cancer is a complex disease, marked by variations in the etiology, with a difficult diagnosis, a controversial treatment and a dark prognosis. Currently, the survival has increased and the mortality rate has dropped by a combination of several factors: early detection, because of improved diagnostic techniques, the use of multidisciplinary therapies that encourage more efficient processing and the effort made in primary prevention.

## CONCLUSIONS

The conclusions obtained in this work are:

- 1<sup>a</sup> Gastric cancer is more common in males with a sex ratio of 1.6 men for every women.
- 2<sup>a</sup> The average age of the patients suffering from stomach cancer in our population has been 69 years (DT 13,60 years), being more common in the age group of 65 to 74 years.

- 3<sup>a</sup> The most frequent histological type have been a corresponding to the carcinomas in 91.5%. Within these types, the group of "adenocarcinoma" has been the most representative and, in turn, stand out as the most abundant intestinal-type and the signet-ring cell.
- 4<sup>a</sup> Approximately 80% of gastric cancers are located in the middle and lower areas of the stomach.
- 5<sup>a</sup> The extension of the gastric cancer at the time of diagnosis is divided in equal proportions to the in situ/localized, regional and for the spread, by 33%.
- 6<sup>a</sup> The most widely used therapeutic gesture in stomach cancer has been surgery, 49% of the patients.
- 7<sup>a</sup> The total mortality found in our population during the study period (1990-2004), has been 64.4%, being the main cause tumor progression (85%).
- 8<sup>a</sup> The overall survival has been accumulated: 52%, the first year; 28%, in 5 years; and 18%, in 10 years.
- 9<sup>a</sup> Have been shown as positive prognostic factors:
- ❖ The location of the gastric cancer in the lesser curvature with respect to cancer located in the body of the stomach.
- 10<sup>a</sup> Have been shown as negative prognostic factors:
- ❖ To have 65 years or more with regard to the people under this age.
  - ❖ To have as diagnosis a "adenocarcinoma SAI", a mucinous adenocarcinoma and signet-ring cell adenocarcinoma or other histological groups with regard to having an intestinal-type carcinoma.
  - ❖ To have as a tumor diagnosis with regional extension or disseminated with respect to have a tumor "in situ" or located.
  - ❖ To receive surgery treatment as the only therapy, palliative treatments, other treatments or no treatment with respect to the surgery associated with chemotherapy.

## BIBLIOGRAFIA

1-Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlader N, Horner MJ, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, Altekruse SF, Lewis DR, Clegg L, Eisner MP, Reichman M, Edwards BK (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2005/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/), based on November 2007 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2008.



- 2-Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *Ca Cancer J Clin* 2008 Mar-Apr;58(2):71-96. Epub 2008 Feb 20.
- 3-Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality en Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010; 46(4):765-781.
- 4-Inoue M, Tsugane S. Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgrad Med J* 2005; 81:419-424.
- 5-Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
- 6-Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EURO CARE Working Group. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer*. 2009 Apr; 45(6):931-91.

# INTRODUCCIÓN



## INTRODUCCIÓN

---

### SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO

---

La Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup> señala que el cáncer es una de las enfermedades de mayor importancia en el mundo por su incidencia, prevalencia y mortalidad. El cáncer en España está creciendo y representa la segunda causa de muerte de la población, convirtiéndose en un grave problema de salud.

Desde finales del siglo XX, se ha generado una alarma sanitaria como consecuencia de la gran incidencia de cáncer que existe en todas las poblaciones del mundo. La OMS cree oportuno celebrar cada año, el 4 de febrero, “El Día Mundial contra el Cáncer”; para dar a conocer la gran problemática social que genera esta enfermedad. Siendo necesario promover el estudio y la investigación del cáncer, junto con la planificación de actividades de control y desarrollo de programas de prevención que contribuirán a mejorar la calidad de vida de estos enfermos y alargar su supervivencia<sup>1, 2</sup>.

Las organizaciones internacionales realizan estudios a nivel mundial para obtener datos fehacientes sobre la gran problemática que genera el cáncer. La OMS y la Agencia Internacional del Cáncer (IARC)<sup>2</sup>, obtienen los datos mediante el Programa GLOBOCAN<sup>3</sup>, que emplea modelos estadísticos, debido a la dificultad que surge de obtener datos reales de la gran mayoría de los países. Datos que son necesarios para conocer la realidad existente y de especial relevancia para la puesta en marcha de programas de prevención contra el cáncer<sup>3, 4</sup>.

En 2007, la OMS puso en marcha su Plan de Acción contra el cáncer, cuyo objetivos son los siguientes: prevenir lo prevenible, curar lo curable, dispensar cuidados paliativos a

---

<sup>1</sup> OMS: es la autoridad directiva y coordinadora de la acción sanitaria en el sistema de las Naciones Unidas. Responsable de desempeñar una función de liderazgo en los asuntos sanitarios mundiales, configurar la agenda de las investigaciones en salud, establecer normas, articular opciones de política basadas en la evidencia, prestar apoyo técnico a los países y vigilar las tendencias sanitarias mundiales.

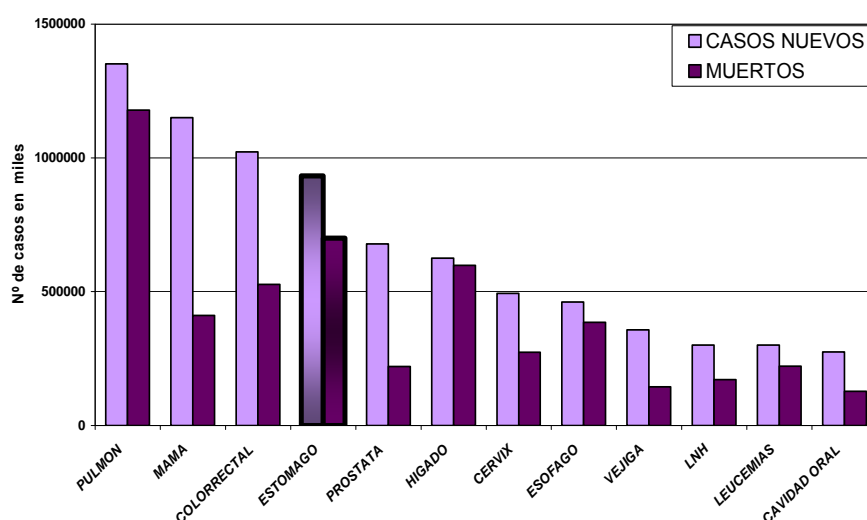
<sup>2</sup> IARC: es la agencia que promueve la colaboración internacional en la investigación del cáncer. Es interdisciplinaria y reúne habilidades en epidemiología, ciencias de laboratorio y bioestadística para identificar las causas del cáncer a fin de que las medidas preventivas pueden ser adoptados, controlar la carga de la enfermedad y reducir el sufrimiento asociado.

<sup>3</sup> El programa GLOBOCAN tiene como objetivo proporcionar las estimaciones actuales de la incidencia y la mortalidad de los principales tipos de cáncer, a nivel nacional, para todos los países del mundo.

todos los pacientes de cáncer y gestionar y vigilar los resultados. Además, desde 1993, a nivel mundial, un grupo de investigadores crearon la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC)<sup>4</sup> para compartir conocimientos y experiencias sobre el cáncer y llevar a cabo nuevos programas de prevención.

Tanto la OMS como la UICC intentan concienciar a las personas de que en la actualidad el cáncer puede evitarse y/o curarse. Puesto que, cada año más de 12 millones de personas son diagnosticadas de algún tipo de cáncer y de ellas, hay 7,6 millones que mueren por esta enfermedad. Y, hoy en día, se sabe que el 40% de estos cánceres son potencialmente evitables.

Ya en el año 2002, según los datos obtenidos a través del Programa GLOBOCAN, murieron aproximadamente 6.700.000 personas de cáncer en el mundo, y además había 24.600.000 personas vivas enfermas de cáncer, diagnosticadas hace menos de tres años. Datos que confirmaron que el cáncer era la tercera causa de mortalidad tras las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades infecciosas. Siendo el cáncer de pulmón la primera causa de mortalidad por esta enfermedad (1,18 millones de muertes), seguido del cáncer de estómago (700.000 muertes) (Gráfico 1).



Fuente: Globocan 2002 (2005)

Gráfico 1. Incidencia y mortalidad por cáncer a nivel mundial. GLOBOCAN 2002 (2005).

Y en ese mismo año, en el mundo, se diagnosticaron aproximadamente unos 10.900.000 nuevos casos de cáncer; ocupando el cáncer de estómago el cuarto lugar en

<sup>4</sup> UICC: Organización internacional no gubernamental dedicada a la prevención y control global del cáncer.

frecuencia a nivel mundial (con 934,000 casos nuevos), detrás de los cánceres de pulmón, mama y colon-recto<sup>5, 6</sup> (Gráfico 1).

Los últimos datos aportados por GLOBOCAN, a nivel mundial, fueron para el año 2008, donde se diagnosticaron 12.667.470 personas enfermas de cáncer, y se produjeron 7.571.501 de muertes por esta enfermedad<sup>7</sup>.

Lo que demuestra un incremento importante en el número de casos, tanto en la incidencia como en la mortalidad, en un periodo de tiempo muy corto (seis años); datos que dieron lugar a que el cáncer se convirtiera en la segunda causa de mortalidad, después de las enfermedades cardiovasculares. A nivel mundial, en el año 2008 (Gráfico 2), el cáncer más frecuente es el cáncer de pulmón, seguido del cáncer de mama, colon-recto y estómago<sup>8</sup>.

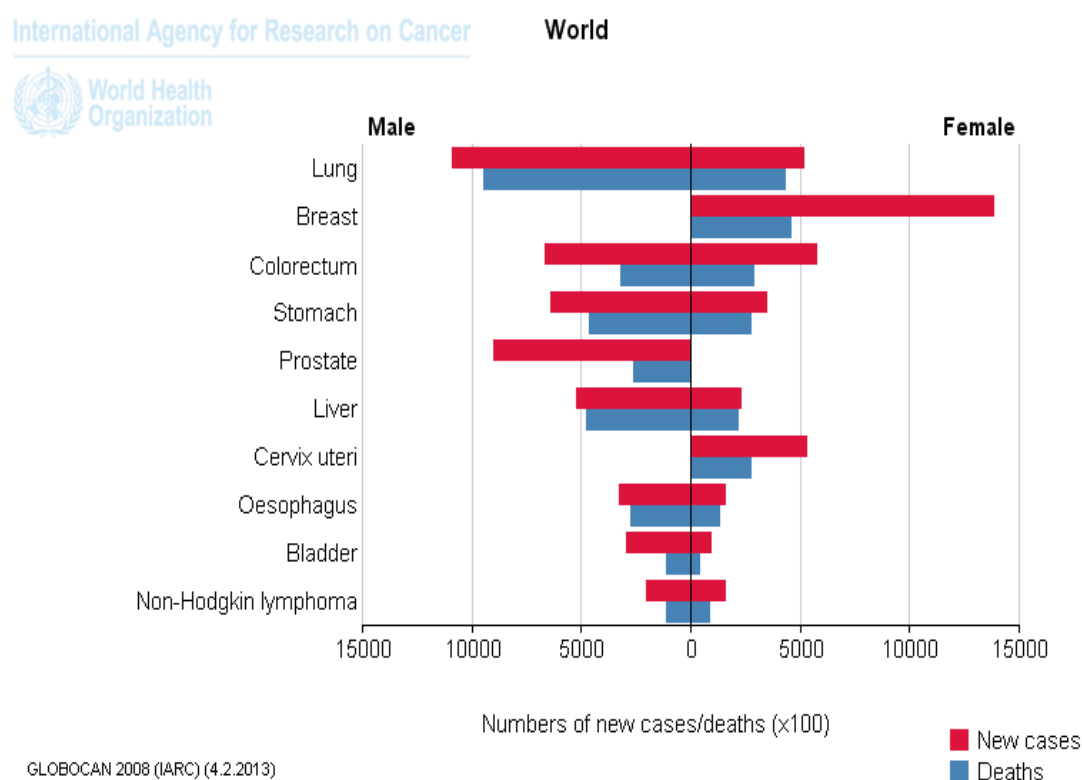


GRÁFICO 2. Incidencia y mortalidad por cáncer a nivel mundial. Globocan. 2008 (2010).

Se observa que el cáncer de estómago, como se muestra en el Gráfico 2, ocupa el cuarto lugar en incidencia, lo que supone el 14,1 por 100.000 de los nuevos diagnósticos de

cáncer a escala mundial (989.598 nuevos casos de cáncer de estómago, un 7,8% del total). En cuanto a la mortalidad, el cáncer de estómago ocupa el segundo lugar, precedido únicamente por el cáncer de pulmón, lo que supone un 10,3 por 100.000 de las muertes mundiales por cáncer de estómago (738.069 muertes, un 9,7% del total)<sup>7</sup>.

El cáncer es un problema sanitario de primer orden a nivel mundial, que pone continuamente a prueba la red asistencial de la que disponemos en la actualidad. Los datos que se obtienen sobre mortalidad e incidencia del cáncer experimentaron un aumento considerable en las últimas décadas, debido al incremento de la población existente y a su envejecimiento, junto con la mayor supervivencia de los enfermos gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos.

Sin olvidar que la población mundial sufre diariamente una mayor exposición a factores de riesgo implicados directamente en la génesis del cáncer. Factores de riesgo relacionados con los nuevos estilos de vida y con el medio ambiente, muy diferentes en las distintas áreas geográficas del mundo, lo que supone un claro desafío en la lucha y prevención contra el cáncer. En el siglo XXI, se ha verificado una disminución de las tasas globales de incidencia y mortalidad del cáncer, pero por el contrario existe un aumento de la incidencia y mortalidad de algunos tipos de cáncer, como los cánceres digestivos, que son motivo de preocupación<sup>9</sup>.

Siendo los países en vías de desarrollo los que presentan una mayor mortalidad por cáncer, con más del 70% de todas las defunciones. En éstos países los tumores más frecuentes son: pulmón, estómago, mama, hígado y colon-recto, mientras que en los países desarrollados los tumores de mayor incidencia son colon-recto, pulmón, mama, próstata y estómago<sup>7</sup>. Estas diferencias son debidas fundamentalmente a los diferentes factores de riesgo que inciden en los distintos países y además se añade que en los países subdesarrollados los recursos para la prevención, diagnóstico y tratamiento son más precarios o inexistentes.

Si continúan los hábitos de vida poco saludables (tabaco, dieta, exposición a carcinógenos ambientales y estilos de vida poco saludables), se espera que exista un incremento del 50% de casos nuevos de cáncer para el 2020, pudiendo llegar a morir una de cada cuatro personas por cáncer. Siendo los países en vías de desarrollo donde se observarán las mayores tasas de incremento del cáncer<sup>10</sup>.

## REALIDAD DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO

El cáncer de estómago constituye un grave problema para la salud al convertirse en una de las neoplasias más frecuentes en todo el mundo, ocupando la segunda causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial. Además, se ha comprobado, en estudios recientes, que el cáncer de estómago se caracteriza por ser uno de los cánceres que tiene peor pronóstico en todos los países, y cuya supervivencia a los 5 años está en torno al 20-25%.

El cáncer gástrico se conoce desde la antigüedad, ya hace 3.000 años antes de Cristo se describía esta enfermedad en inscripciones jeroglíficas y en antiguos papiros médicos (como el papiro Ebers<sup>11</sup>) del Antiguo Egipto, alrededor del año 1550 aC. Sin embargo las primeras estadísticas no surgieron hasta 1970, en Italia, mostrando a este cáncer como el más común y letal de la época. Y en la actualidad, se mantiene como una de las enfermedades malignas más importantes de nuestra sociedad<sup>12</sup>.

Según los datos de prevalencia del cáncer de estómago, aportados por la IARC (Gráfico 3), se observa que existen grandes diferencias a nivel mundial en la distribución geográfica, en la etnia y en el nivel socio-económico. Y estas variaciones se presentan tanto entre países como entre las diferentes regiones de un mismo país; debido al desigual predominio de los factores de riesgo de unos lugares a otros.

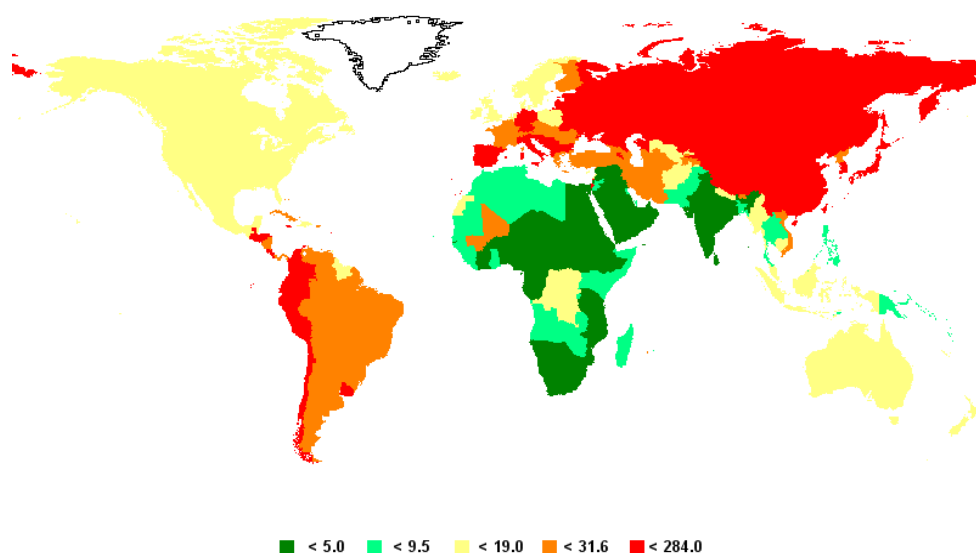


Gráfico 3. Prevalencia estimada por 100.000 habitantes del cáncer de estómago, en ambos sexos, en el mundo; en 2008 (IARC).



Existen países denominados de “alto riesgo” cuando presentan una prevalencia media superior a 45 personas por 100.000 habitantes como sucede en Asia Oriental (Japón y China), en América Central y del Sur y en Europa Oriental; son países denominados de “bajo riesgo” cuando su prevalencia media es inferior a 15 personas por 100.000 habitantes como sucede en América del Norte, Australia, Nueva Zelanda, Norte y Este de África y sur de Asia; y son países denominados de “riesgo intermedio” cuando su prevalencia media se encuentra entre 45-15 personas por 100.000 habitantes, países entre los que se encuentra España<sup>5</sup>.

Los datos de incidencia y mortalidad, aportados por la IARC, en 2008, muestran las diferencias existentes entre las distintas regiones del mundo (Gráfico 4).

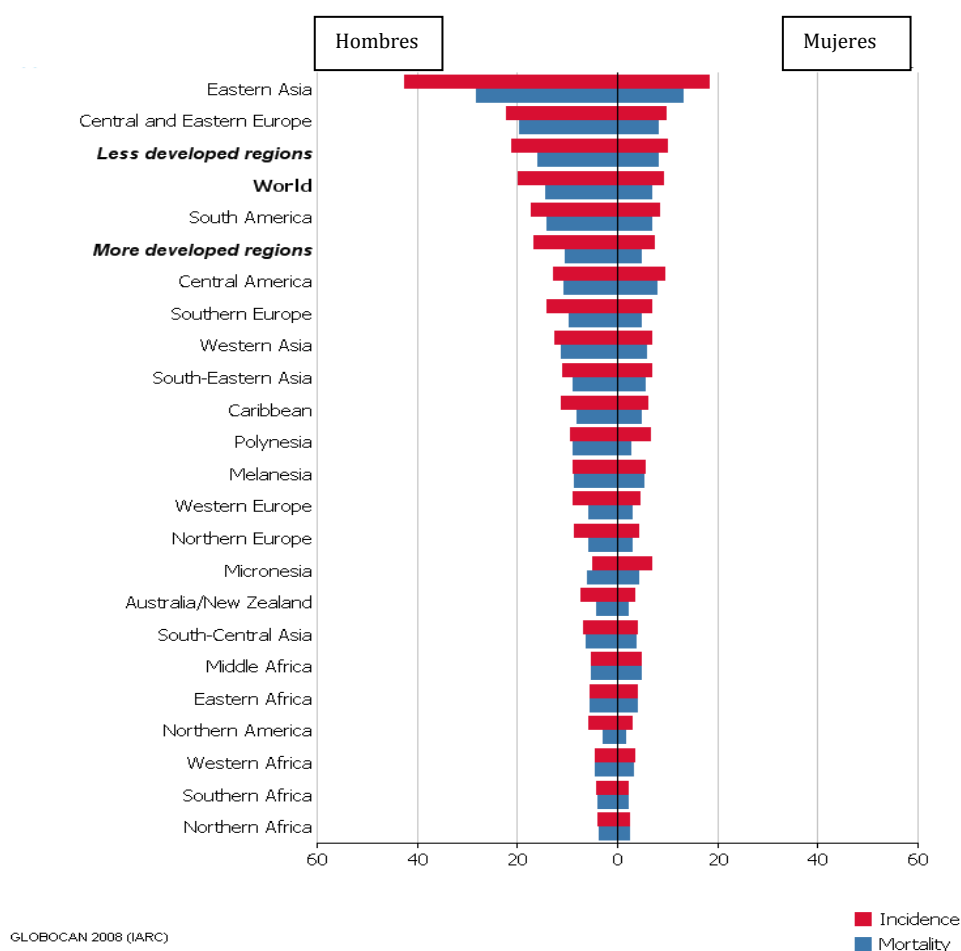


Gráfico 4. Tasas estandarizadas de incidencia y mortalidad del cáncer de estómago, por edad y sexo, en 2008 (IARC).

Para analizar los datos de los todos los países del mundo se obtiene la información de diferentes fuentes como la IARC a través del programa GLOBOCAN y del Cancer Incidence in Five Continents (CI5)<sup>5</sup>.

A nivel mundial, la tasa de mortalidad por cáncer es mayor en los hombres que en las mujeres, por dos motivos: se producen más número de cánceres en los hombres y los cánceres más frecuentes en los hombres tienen peor pronóstico (pulmón, próstata, colon-recto, estómago e hígado).

En cuanto al número de casos de cáncer de estómago, a nivel mundial, este cáncer ocupa la segunda causa de mortalidad y la cuarta causa de incidencia por cáncer<sup>7</sup>. Y, en general, las tasas de este cáncer son dos veces más altas en hombres que en mujeres.

Según el sexo, se comprueba que:

- Hombres: el cáncer de estómago representa la tercera causa de mortalidad (464.435 muertes) después de los cánceres de pulmón e hígado y la cuarta causa de incidencia (640.556 nuevos casos), después de los cánceres de pulmón, próstata y colon-recto<sup>7</sup>.
- Mujeres: el cáncer de estómago supone la quinta causa de mortalidad (273.634 muertes) después de los cánceres de mama, pulmón, colon-recto y cuello uterino y la quinta causa de incidencia (349.042 casos nuevos) después de los cánceres de mama, colon-recto, cuello uterino y pulmón<sup>7</sup>.

Además, como se muestra en el Gráfico 5, se comprueba que existen grandes diferencias entre países desarrollados y en vías de desarrollo, tanto en la incidencia como en la mortalidad del cáncer de estómago. Así, en los países en vías de desarrollo, se producen hasta el 70% de los nuevos casos de cáncer gástrico, relacionados la mayoría de ellos con situaciones de infección<sup>13</sup>; mientras que en los países económicamente más desarrollados, el cáncer predominante es el de próstata, salvo en Japón, donde el cáncer más común es el de estómago.

---

<sup>5</sup> CI5: es una serie de monografías, publicada cada cinco años, que se ha convertido en la fuente de referencia de los datos sobre la incidencia internacional de cáncer.

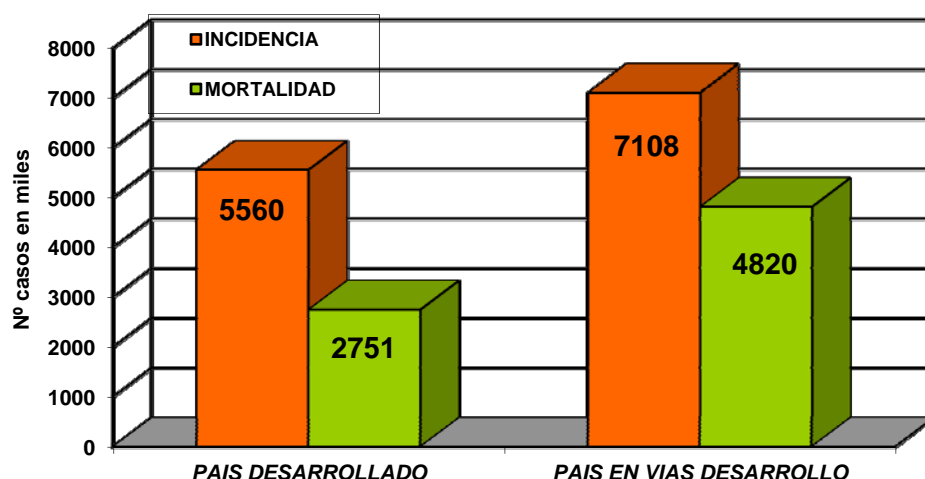


Gráfico 5. Incidencia y mortalidad del cáncer de estómago en países desarrollados y en países en vías de desarrollo. GLOBOCAN 2008 (2010).

En la actualidad, se ha observado una tendencia mundial a la disminución constante de las tasas de este cáncer en la mayoría de los países desarrollados, destacando América del Norte y Europa, con unas tasas de caída de más del 80% en los últimos 50 años. También se ha comprobado una tendencia decreciente, aunque no tan importante en áreas con tasas de cáncer de estómago históricamente altas como son países de Asia (Japón, China y Corea), América latina (Colombia y Ecuador) y Europa (Ucrania)<sup>14, 15</sup>.

En el año 2008, los datos aportados por la IARC, en el programa GLOBOCAN, demuestran que existen grandes diferencias entre los distintos países del mundo, tanto en la incidencia como en la mortalidad del cáncer de estómago<sup>16, 17</sup>, como se muestra en la Tabla I.

Tabla I. Tasas de incidencia y de mortalidad estandarizadas por edad (por 100.000) del cáncer gástrico, según sexo.

HOMBRES				MUJERES			
PAISES DESARROLLADOS		PAISES EN VIAS DE DESARROLLO		PAISES DESARROLLADOS		PAISES EN VIAS DE DESARROLLO	
INCID.	MORT.	INCID.	MORT.	INCID.	MORT.	INCID.	MORT.
16,7	10,4	21,1	16,0	7,3	4,7	10,0	8,1

## EPIDEMIOLOGIA EN LOS PAISES DESARROLLADOS

Si nos centramos en los países desarrollados, el cáncer de estómago ocupa el quinto lugar en incidencia y el cuarto lugar en mortalidad<sup>7</sup>. Atendiendo al sexo, se comprueba que:

- Hombres: el cáncer de estómago representa la cuarta causa de mortalidad (110.895 muertes) después de los cánceres de pulmón, colon-recto y próstata y la quinta causa en incidencia (173.697 nuevos casos) después de los cánceres de próstata, pulmón, colon-recto y vejiga<sup>7</sup>.
- Mujeres: el cáncer de estómago supone la quinta causa de mortalidad (70765 muertes) después de los cánceres de mama, pulmón, colon-recto y páncreas y quinta causa en incidencia (102048 nuevos casos) después de los cánceres de mama, colon-recto, pulmón y cuello uterino<sup>7</sup>.

El cáncer de estómago fue durante la segunda mitad del s. XX el tumor más frecuente del aparato digestivo en ambos sexos. Sin embargo, el ascenso de los tumores de colon y recto han colocado al cáncer gástrico en el segundo lugar entre los tumores digestivos, tanto en tasas de mortalidad como de incidencia en los países desarrollados<sup>7, 18</sup>, como se demuestra en el Gráfico 6. Siguiendo también esta tendencia nuestro país<sup>19, 20</sup>.

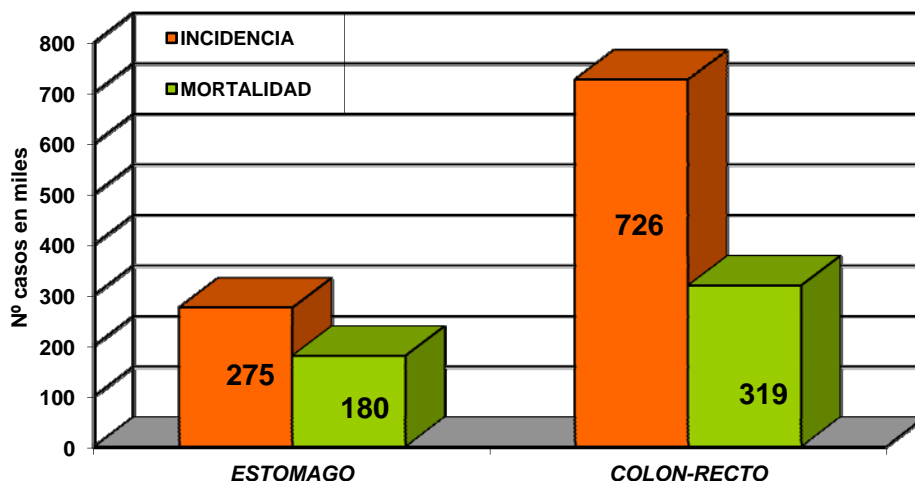


Gráfico 6. Incidencia y mortalidad del cáncer de estómago y cáncer de colon-recto en países desarrollados. Globocan 2008 (2010).

La Sociedad Americana del Cáncer<sup>6</sup>, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)<sup>7</sup>, el Instituto Nacional del Cáncer (NCI)<sup>8</sup> y la Asociación Norteamericana de Registros Centrales del Cáncer (NAACCR) colaboran cada año para proporcionar información actualizada sobre la incidencia y la mortalidad de cáncer y las tendencias en los Estados Unidos. En este trabajo se utilizan los datos aportados por el programa SEER (Surveillance Epidemiology and End Results)<sup>9</sup>, por el National Cancer Institute de Estados Unidos y por la Sociedad Americana del cáncer, para obtener la información sobre el cáncer gástrico en los Estados Unidos.

En EE.UU., el cáncer gástrico es la tercera de las neoplasias digestivas, precedida por el cáncer colorrectal y el de páncreas. Sin embargo, este cáncer ocupa un lugar lejano de los primeros puestos en incidencia respecto al resto de los cánceres, situándose actualmente en el decimoséptimo lugar. Al igual sucede con la mortalidad que ocupa el quinceavo puesto respecto al resto de tumores, datos obtenidos a través del SEER Cancer Statistics Review (RSE).

Entre los años 2003 y 2007<sup>21</sup>, según el SEER, los datos publicados para el cáncer de estómago muestran que la tasa de incidencia ajustada por edad fue de 7,8 por cada 100.000 habitantes por año (10.9 para los hombres y 5.5 para las mujeres) y la edad media al diagnóstico fue de 70 años; diagnosticándose más del 63,5 % de los casos de este cáncer a partir de los 65 años.

---

<sup>6</sup> La Sociedad Americana del Cáncer es la organización nacional de la salud que, basada en el servicio comunitario y voluntario, se dedica, mediante la investigación, educación, defensa de su causa y prestación de servicios, a prevenir el cáncer.

<sup>7</sup> CDC: se dedican a proteger la salud y promoción de la calidad de vida mediante la prevención y control de enfermedades, lesiones y discapacidades. Se comprometen con los programas que reducen las consecuencias sanitarias y económicas de las principales causas de muerte y discapacidad, garantizando así una vida larga, productiva y saludable para todas las personas.

<sup>8</sup> NCI: se encarga de llevar a cabo y fomentar la investigación del cáncer, de la revisión y aprobación de proyectos de investigación acerca de las causas, el diagnóstico, el tratamiento y la prevención del cáncer, el análisis y diseminación de los resultados de investigación del cáncer realizado en los Estados Unidos y en otros países.

<sup>9</sup> SEER: Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales, es la principal fuente de estadísticas de cáncer en los Estados Unidos. Se recopila información, desde 1975 al 2007, sobre la incidencia, prevalencia y supervivencia del cáncer, datos de población asociados a la edad, sexo, raza, año de diagnóstico y zonas geográficas que representan el 28 por ciento de la población de EE.UU.

Se ha comprobado una mayor incidencia en americanos de raza asiática, indígena, negros e hispanos que para la raza blanca<sup>22, 23</sup>. Y entre los años 2000 y 2003<sup>21</sup>, la tasa de incidencia ajustada por edad fue de 8,1 % por cada 100.000 habitantes por año (11,5 para los hombres y 5,6 para las mujeres), siendo la edad media al diagnóstico de 71 años, afectando casi a dos tercios de personas mayores de 65 años. De estos datos, en los últimos diez años, se deduce que solamente existe una leve disminución en la incidencia de este cáncer en los hombres, en EEUU.

En relación a la mortalidad, entre los años 2000 y 2003<sup>21</sup>, los datos publicados para el cáncer de estómago en EE.UU., muestran una tasa de mortalidad ajustada por edad de 4,3 por cada 100.000 habitantes y año; 6 para los hombres y 3,1 para las mujeres, manifestando una edad media al morir de 74 años. En el periodo siguiente, entre los años 2003 y 2007<sup>21</sup>, muestran una tasa de mortalidad ajustada por edad de 3,8 por 100.000 habitantes por año; 5,3 para los hombres y 2,7 para las mujeres, siendo la edad media al morir de 73 años.

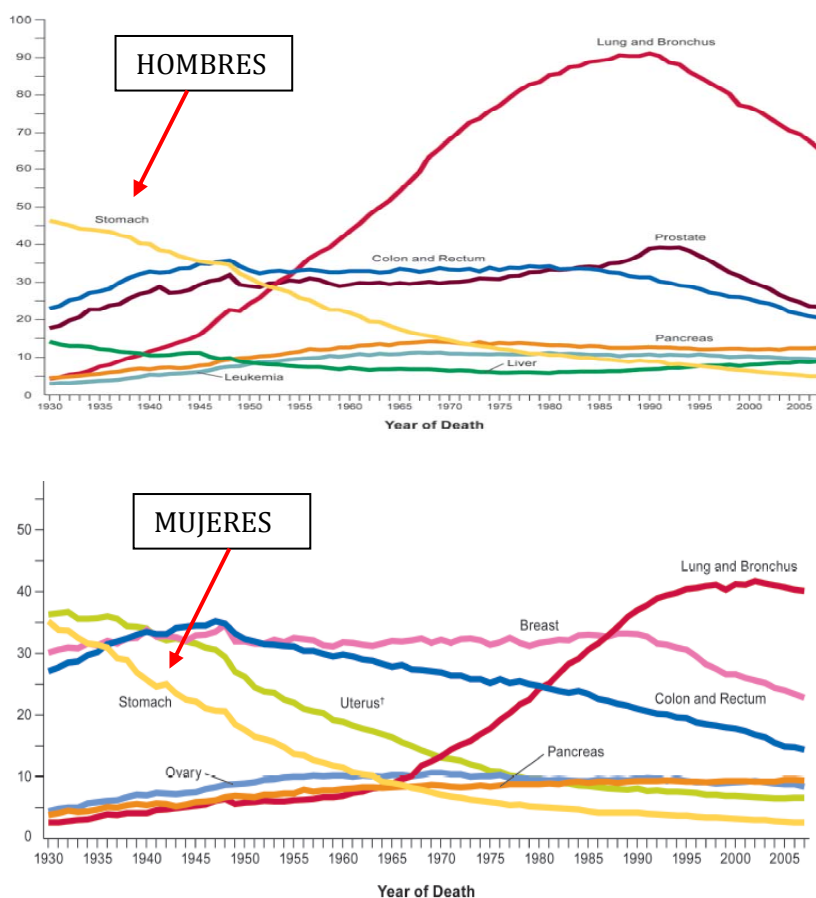


Gráfico 7. Tasas de mortalidad anuales ajustadas por edad para los hombres y mujeres, en determinados cánceres producidos en los Estados Unidos, entre 1930-2007.

Esta marcada disminución en las tasas de mortalidad de este cáncer, para la población americana (tanto para hombres como para mujeres), se ve claramente reflejada en el Gráfico 7, publicado por la American Cancer Society.<sup>17</sup>

Además, el SEER indica que el 68,9 % de los casos de cáncer gástricos se producen a partir de los 65 años. Existiendo menor mortalidad en la raza blanca que en el resto de razas (4,6 por 100.000 para la raza blanca frente al 8,0-10,7 por 100.000 para el resto de las razas)<sup>22</sup>.

La supervivencia global relativa a 5 años para el período 1999-2006<sup>21</sup> en 17 áreas geográficas de EE.UU. fue del 26,0%. Siendo la supervivencia relativa a cinco años por la raza y el sexo la siguiente: 22,6% para los hombres blancos, 27,4% para las mujeres blancas, el 22,8% de los hombres negro, 29,0% para las mujeres negro. Quedando reflejadas pequeñas diferencias de supervivencia entre las distintas razas de los EE.UU, para este cáncer, probablemente resultado de las desigualdades en el acceso a la asistencia médica.

Las tasas globales de supervivencia han mejorado gradualmente en los últimos 30 años, pero todavía son cifras desfavorables, fundamentalmente debido a que la mayoría de los cánceres de estómago en los Estados Unidos se detectan en una etapa avanzada.

Además, en base a los datos recogidos de 2005-2007<sup>21</sup>, el 0,88% de los hombres y las mujeres nacidas hoy serán diagnosticadas con cáncer de estómago en algún momento de su vida; es decir que 1 de cada 114 hombres y mujeres serán diagnosticadas con cáncer del estómago durante su vida. También, se estimó que los hombres tenían una probabilidad del 44% de desarrollar cáncer en su vida, mientras que las mujeres tenían una probabilidad del 38%.

La Sociedad Americana del Cáncer anualmente publica, desde el año 2005, datos actualizados sobre los diferentes tipos de cáncer que afectan a la población americana, siendo muy similares a los aportados por el SEER.

La mayoría de los estudios realizados en los Estados Unidos, señalan que la edad avanzada, el sexo masculino, la raza no blanca, determinados estilos de vida, las exposiciones ambientales y la infección por *Helicobacter Pylori*, se asocian a un mayor riesgo de desarrollo de adenocarcinoma gástrico distal<sup>24</sup>.

La principal fuente utilizada para obtener datos sobre el cáncer de estómago en los países europeos fueron la IARC mediante el programa GLOBOCAN, CI5 y el Observatorio Europeo del Cáncer (ECO)<sup>10, 25</sup>, aunque también se obtienen datos de las estadísticas publicadas por EUROSTAT<sup>11, 26</sup> y la OMS.

En Europa, en el año 2008, según los datos de estas Instituciones, se diagnosticaron aproximadamente 3,2 millones de cánceres nuevos, el 53% se produjeron en los hombres y el 47% en las mujeres. Considerando todos los cánceres, se observa que el cáncer gástrico ocupa el quinto lugar en incidencia, precedido por el cáncer colorrectal, de mama, pulmón y próstata.

En este mismo año, se estimaron 1,7 millones de muertes por cáncer y el cáncer gástrico ocupó el cuarto lugar en cuanto a mortalidad, precedido del cáncer de pulmón, colon y mama<sup>27</sup>. Las últimas cifras publicadas, en 2008 para Europa sobre el cáncer de estómago, fueron de 149.200 casos nuevos y 116.600 muertes. Datos que comparados con los que se obtuvieron para Europa, en 2004 (171.000 casos nuevos y 137.900 muertes)<sup>28</sup>, y en 2006 (159.900 casos nuevos y 118.200 muertes)<sup>29</sup> evidencian una leve mejoría.

La distribución geográfica de aparición del cáncer gástrico sufre grandes variaciones según los países europeos. Los estudios sobre cáncer en Europa se realizan sobre los 39 países de la Unión Europea y Chipre. Las Naciones Unidas para facilitar este estudio divide a Europa en varias Regiones<sup>12</sup>: Europa Central y del Este, Europa del Sur, Europa del Norte y Europa Occidental<sup>30</sup>.

La Europa central y del Este es la zona donde aparecen mayor número de casos de cáncer de estómago (14,7 por 100.000 habitantes), estando a la cabeza Lituania (21,8 por

---

<sup>10</sup> ECO: Observatorio que proporciona acceso a las estimaciones (para 2008) de la incidencia y la mortalidad del 25 cánceres principales en los países de la Unión Europea (UE-27).

<sup>11</sup> EUROSTAT: Su misión es proporcionar a la Unión Europea con las estadísticas a nivel europeo que permitan comparaciones entre países y regiones.

<sup>12</sup> Europa Central y del **Este**: Estonia, Letonia, Lituania, Bulgaria, República Checa, Hungría, Polonia, Rumania, Eslovenia, Croacia, Bosnia-Herzegovina, Serbia, Kosovo, Albania, Montenegro, Macedonia, Eslovaquia y Ucrania. Europa del **Norte**: Dinamarca, Estonia, Finlandia, Islandia, Irlanda, Letonia, Lituania, Noruega, Suecia y Reino Unido. Europa del **Sur**: Albania, Bosnia, Croacia, Macedonia, Grecia, Italia, Malta, Portugal, Eslovenia, España y Yugoslavia. Europa **Occidental**: Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Luxemburgo, Holanda y Suiza.



100.000), Estonia (21.1 por 100.000 habitantes) y Letonia (20,3 por 100.000 habitantes).<sup>7, 27</sup>,  
<sup>31</sup> Seguido de los países del sur de Europa (10,1 por 100.000 habitantes), donde destaca Portugal (19,7 por 100.000 habitantes), que ocupa el cuarto lugar en cuanto a incidencia. Siendo estos cuatro países (Lituania, Estonia, Letonia y Portugal) los que tienen también las mayores tasas de mortalidad por este cáncer. Mientras que las tasas de los países del oeste y norte de Europa son menores (6,5 por 100.000 habitantes)<sup>7, 27</sup> (Gráfico 8).

España, dentro de Europa, ocupa el puesto once en incidencia de cáncer de estómago con 7.890 casos nuevos en 2008, lo que supuso una tasa de 12,5 por 100.000 habitantes. La mortalidad por este cáncer en España fue de 6.057 personas, lo que da una tasa del 9,2 por 100.000 habitantes, ocupando el duodécimo lugar en Europa (Gráfico 8).

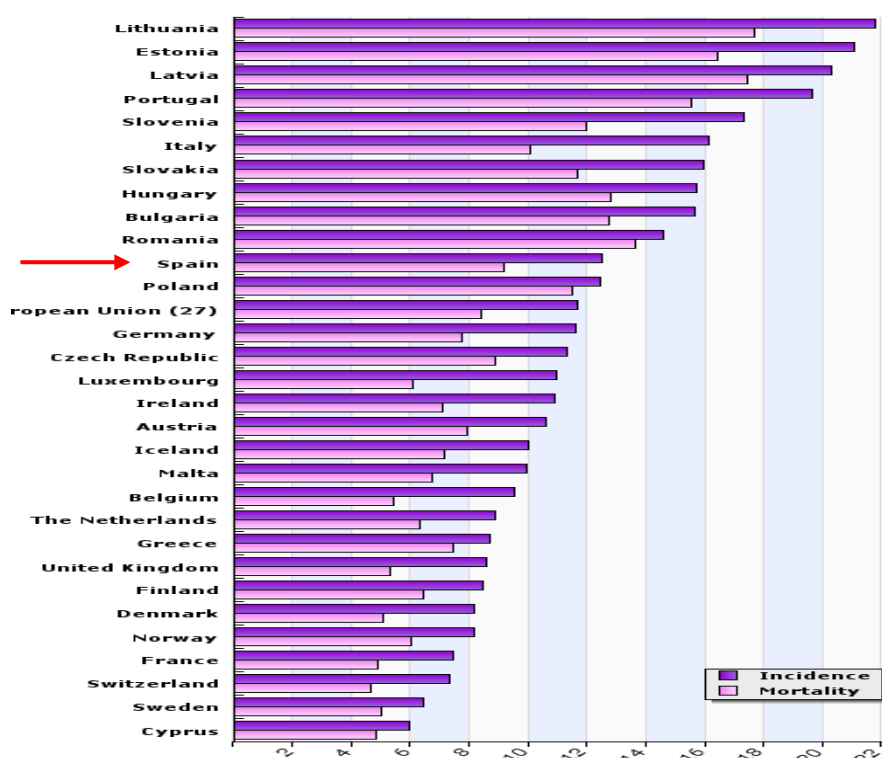


Gráfico 8. Tasas estandarizadas (por 100.000) de incidencia y mortalidad del cáncer de estómago, por edad, en ambos sexo, en Europa, 2008.

Y a pesar de que estos datos todavía no son especialmente favorables, se ha comprobado como sucede en EEUU, que las tasas de mortalidad por cáncer de estómago están cayendo en toda Europa en los últimos treinta años<sup>32, 33, 34</sup>. Como lo demuestran las siguientes cifras: en 2004, el cáncer gástrico causó un 8,1% de las muertes por cáncer<sup>28</sup>, en 2006 provocó un 6,9%<sup>29</sup> y en 2008 ocasionó un 6,8%<sup>27</sup>.

Si diferenciamos por sexo, sucede lo mismo, las mayores tasas de incidencia se alcanzan en los países del Centro y Este de Europa, tanto para hombres (43.292 nuevos casos con un 22,2 por 100.000 habitantes y año) como para mujeres (30.648 casos nuevos con un 9,7 por 100.000 habitantes)<sup>7, 27</sup>.

---

## EPIDEMIOLOGIA EN ESPAÑA.

---

En España, los primeros Registros de Cáncer de Base Poblacional (RCBP), que contabilizaban sistemáticamente todos los nuevos casos de cáncer, se fundaron en Zaragoza en 1960 y en Navarra en 1970. Desde 1980 se fueron creando nuevos Registros de Cáncer que lograron recoger alrededor del 26,5% de la incidencia de cáncer en España. Hoy en día, hay proyectos de creación de nuevos registros de cáncer en las Comunidades Autónomas que no los tenían, siendo imprescindibles para conocer la incidencia, prevalencia y supervivencia de los pacientes, realizar estudios y tener sistemas de vigilancia del cáncer<sup>35, 36</sup>.

Además de evaluar la eficacia general del sistema de salud, los registros nos permiten hacer proyecciones de futuro que permitirán conocer los posibles cambios de los factores de riesgo y las nuevas tendencias del cáncer para crear planes de prevención eficaces.<sup>37, 38</sup>

En España, en la actualidad se dispone de registros de cáncer poblacionales en: Albacete, Andalucía, Asturias, Canarias, Cantabria, Castilla-León, Cuenca, Galicia, Gerona, Granada, Mallorca, Murcia, Navarra, La Rioja, Tarragona, País Vasco y Zaragoza. Además de los anteriores, existen también el Registro de Cáncer de Mallorca, el Registro de Cáncer de Guipúzcoa, el Registro de Cáncer de Cantabria, el Registro Poblacional de Cáncer de Castilla y León, el Registro de Cáncer de Andalucía y el Registro Gallego de Tumores (aunque varios de estos registros todavía no han aportado datos)<sup>39</sup>.

Los registros poblacionales de cáncer son imprescindibles para conocer la incidencia, la mortalidad y la prevalencia del cáncer y poder evaluar la supervivencia de los pacientes. A continuación se representan en la Figura 1 los registros de cáncer existentes en España.

A map of Spain showing the distribution of the Iberian lynx. Red squares indicate the locations of the 12 breeding centers. Black dots represent the distribution of the species. An inset map shows the Canary Islands.

Según los datos del Centro Nacional de Epidemiología (CNE), en España, tradicionalmente, la mortalidad por cáncer ocupaba el segundo lugar después de las muertes por enfermedades cardiovasculares, aunque desde inicios del siglo XXI, esta tendencia se mantiene en las mujeres y ha cambiado en los hombres, siendo el cáncer la primera causa de mortalidad en ellos<sup>39</sup>.

<sup>15</sup> ENCR: organización que define las normas de recogida de datos, ofrece capacitación para el personal de los registros de cáncer y difunde regularmente información sobre la incidencia y mortalidad del cáncer en Europa.

En nuestro país, al igual que se comentó en los países desarrollados, el cáncer de estómago ocupaba el primer lugar en frecuencia dentro de los tumores digestivos durante la segunda mitad del s. XX, y a partir del s. XXI ha pasado a ocupar el segundo lugar, precedido por el cáncer colo-rectal<sup>39</sup>. Además, el cáncer gástrico presenta diferencias entre las distintas Comunidades Autónomas, hecho que se explicará posteriormente.

#### MORTALIDAD EN ESPAÑA POR CÁNCER DE ESTÓMAGO.

El cáncer de estómago, en 2002, provocó 5.803 muertes, ocupando el tercer lugar de mortalidad por cáncer (después de pulmón y colon). Representando el 15,06 por 100.000\* de la mortalidad por cáncer en los hombres y el 6,50 por 100.000\* en las mujeres<sup>40</sup>. Con una edad promedio al morir de 69,44 para los hombres y de 71,62 para las mujeres.

En el año 2006, el cáncer de estómago, provocó 5.703 muertes, y en el año 2008, este cáncer provocó 5.614 muertes. Estos datos muestran que el cáncer gástrico en España se sitúa en el cuarto lugar en cuanto a mortalidad, siendo precedido por el cáncer de pulmón, colon y mama, como queda reflejado en el Gráfico 9

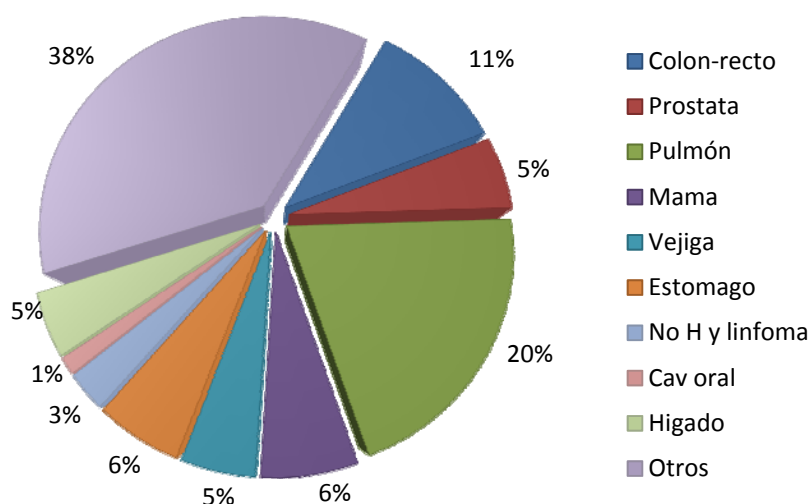


Gráfico 9. Mortalidad de diferentes cánceres producidos en España, en ambos sexos, 2008.

\* Tasa ajustada por 100.000 habitantes, según la población europea.

Analizando por sexo, en el año 2006, el cáncer gástrico, en el hombre, ocupa la quinta causa de mortalidad por cáncer, superado por el cáncer de pulmón, colón-recto, próstata y vejiga; mientras que en las mujeres el cáncer gástrico ocasiono 2170 muertes, ocupando también el quinto lugar en cuanto a mortalidad por cáncer, siendo precedido por los cánceres de mama, colon-recto, pulmón y páncreas. Representando el 12,94 por 100.000\* en hombres y el 5,65 por 100.000\* en mujeres<sup>41</sup>. Con una edad promedio al morir de 69,93 para los hombres y de 71,68 para las mujeres.

En el año 2008, se comprueba que se producen 3.425 muertes en hombres, lo que representa un 5,5% de todos los tumores, siendo el cáncer gástrico la quinta causa de mortalidad por cáncer, siendo precedido por el cáncer de pulmón, colón-recto, próstata y vejiga. En las mujeres, en este mismo año, el cáncer gástrico ocasiono 2189 muertes, lo que representa un 5,8% de todos los tumores, ocupando el quinto lugar en cuanto a mortalidad por cáncer, precedido del cáncer de mama, colón-recto, pulmón y páncreas. Representando el 12,04 por 100.000\* en hombres y el 5,46 por 100.000\* en mujeres. Con una edad promedio al morir de 69,83 para los hombres y de 71,67 para las mujeres<sup>42</sup>.

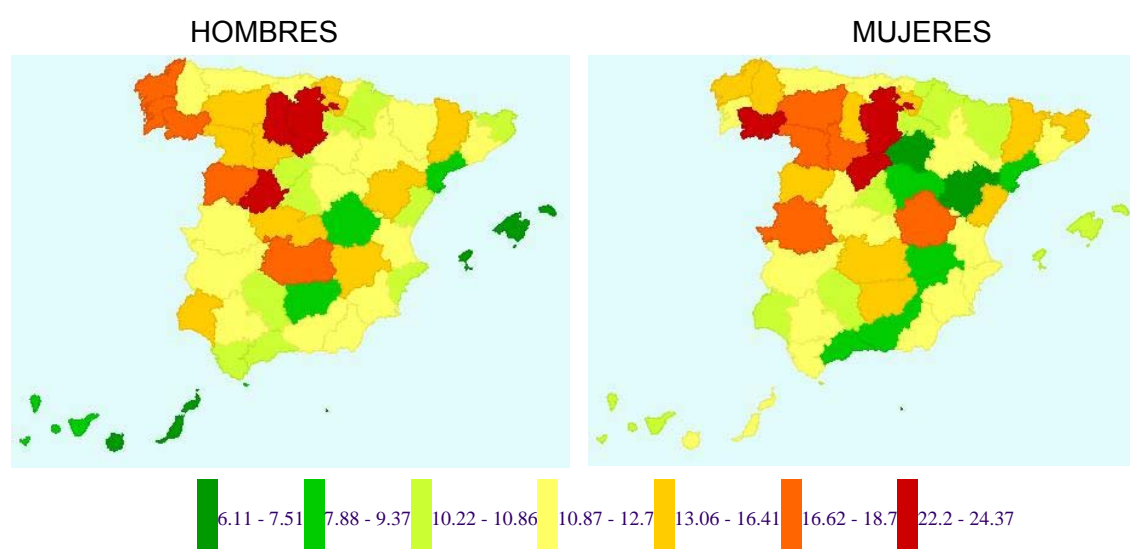


Gráfico 10. Mortalidad por cáncer gástricos en las distintas provincias de España, 2008. (Tasa ajustada a la población europea/100.000).

Como se puede apreciar en el Gráfico 10, en los hombres, la tasa de mortalidad\* fue mayor en las provincias de Ávila (24,37), Burgos (22,40) y Palencia (22,20); mientras que las menores tasas se dieron en Ceuta (7,99), Canarias (7,88), Baleares (6,29) y Melilla (6,11). Y en las mujeres, las mayores tasas de mortalidad\* se diagnosticaron en Segovia (10,0), Orense (9,56), Burgos (8,96) y Valladolid (8,94) y las menores tasas en Guadalajara (2,84), Albacete (2,56), Soria (2,51) y Teruel (1,78), como se muestra en los siguientes mapas de España<sup>43</sup>.

El exceso de riesgo de morir, para ambos sexos, incluye las Comunidades de Castilla-León, Castilla-La Mancha, Galicia y País Vasco. Observándose un marcado patrón Norte/Sur y costa/interior<sup>39, 44</sup>.

Las tasas de mortalidad de cáncer de estómago, en los hombres, en 1975 descendieron de 36,5 defunciones por 100.000 varones-año a 12,04 defunciones por 100.000 varones-año en 2008. Y en las mujeres, las tasas también descienden. De 19,77 defunciones por 100.000 mujeres-año en 1975 a 5,46 defunciones por 100.000 mujeres año en 2008 (Gráfico 11). Según el último estudio de tendencias de mortalidad en España, entre 1980 y 2007, la mortalidad por cáncer de estómago se redujo en más de 3% anual en los últimos diez años del periodo de estudio<sup>39, 44, 45</sup>.

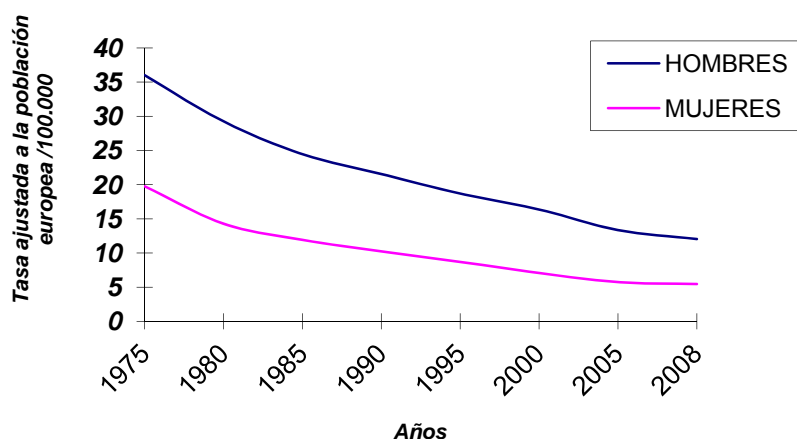


Gráfico 11. Tendencia temporal de la mortalidad por cáncer de estómago entre los años 1975 y 2008 en hombres y mujeres en España. Tasa ajustada a la población europea / 100.000.

---

\* Tasa ajustada por 100.000 habitantes, según la población europea.

Estas tendencias, sitúan a España, en una posición intermedia en cuanto a la mortalidad por cáncer gástrico, en hombres, en relación con los países europeos. Mientras que, la mortalidad por este cáncer en las mujeres, sitúa a España en una posición baja en relación con los países de Europa<sup>39, 45</sup>.

### INCIDENCIA EN ESPAÑA POR CÁNCER DE ESTÓMAGO

A lo largo de muchos años, en España existía una carencia de información para el registro de nuevos casos de cáncer en muchas de sus provincias. En la actualidad, se están llevando a cabo grandes esfuerzos en la creación de nuevos Registros Poblacionales de cáncer que permitan realizar estudios sobre la incidencia de los diferentes cánceres en España<sup>46</sup>.

El cáncer gástrico representa en España un 5,3% de los tumores en los hombres y un 4,8% en las mujeres. Según la IARC, en 2008, se diagnosticaron 7792 casos nuevos de cáncer gástrico: 4.915 en hombres y 2877 en mujeres<sup>7</sup>; ocupando el sexto lugar en cuanto a incidencia dentro de los diagnósticos de cáncer (precedido por los cánceres de colon-recto, próstata, pulmón, mama y vejiga) como se refleja en el Gráfico 12. Lo que representa en hombres una tasa de 15,90 por 100.000 habitantes y en mujeres 8,40 por 100.000 habitantes<sup>39</sup>. Cifras confirmadas por estudios realizados en España que indican globalmente un diagnóstico de 17-27 casos por 10.000 habitantes por año<sup>47</sup>.

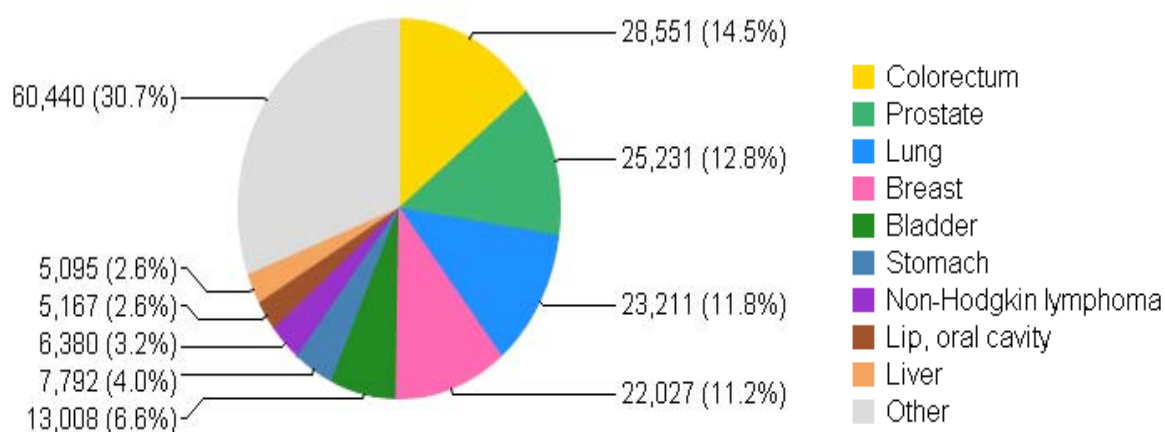
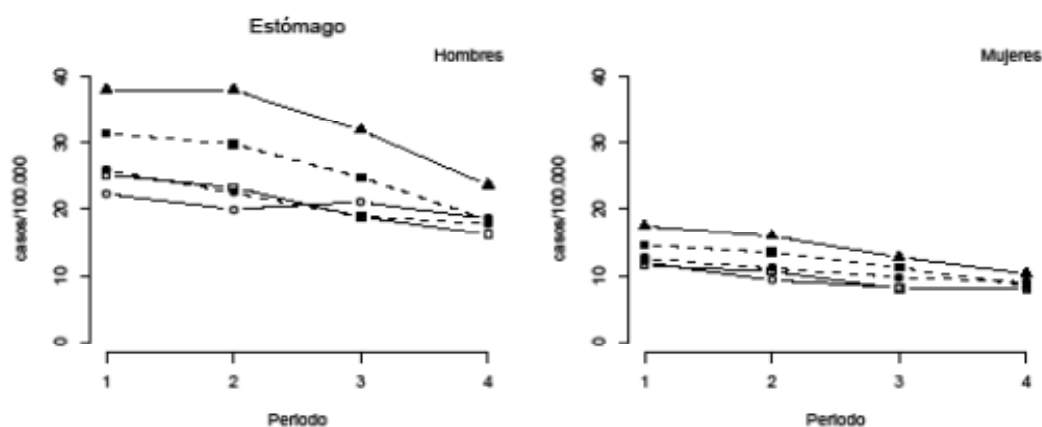


Gráfico 12. Incidencia de diferentes cánceres producidos en España, en ambos sexos, en 2008.

La distribución de este tumor presenta grandes variaciones geográficas entre las diferentes Comunidades Autónomas. Las mayores tasas de incidencia de cáncer de estómago corresponden a País vasco, Asturias y Navarra, tanto en hombres como en mujeres. La razón promedio de tasas hombre/mujer en la incidencia de este cáncer en España es de 2, siendo la razón máxima en el País Vasco (2,7) y Cuenca (2,5)<sup>39</sup>.

En la última década, se ha comprobado que la incidencia de los tumores gástricos, tanto en hombres como en mujeres, son los únicos cánceres que disminuyeron claramente<sup>39, 48</sup>. (Gráfico 13). Estas tendencias, sitúan a España, en una posición intermedia en cuanto a la incidencia por cáncer gástrico, tanto en hombres como en mujeres, en relación con los países europeos<sup>39</sup>.

Todos los datos indican que la incidencia y la mortalidad del cáncer de estómago está descendiendo ligeramente en España, debido fundamentalmente a la mejora de los factores de riesgo asociados a este tumor (dieta, tabaco, infección por *helicobacter pylori*, exposiciones laborales y mejora en la conservación de los alimentos), los cuales están muy relacionados con el nivel socioeconómico de la población, y además se debe tener presente las mejoras diagnósticas y el empleo de tratamientos más eficaces.



Periodo	Granada (□)	Murcia (●)	Navarra (▲)	Tarragona (○)	Zaragoza (■)
1 (Vol VI)	1985-87	1984-87	1983-86	1984-87	1983-85
2 (Vol VII)	1988-92	1988-92	1987-91	1988-92	1986-90
3 (Vol VIII)	1993-97	1993-96	1993-97	1993-97	1991-95
4 (Vol IX)	1998-02	1997-02	1998-02	1998-02	1996-02

Gráfico 13. Evolución de las tasas de incidencia de cáncer de estómago, ajustadas a la población europea, en hombres y en mujeres, en los diferentes registros poblacionales españoles. Fuente: Elaboración propia a partir de datos de CIFC, Volúmenes VI, VII, VIII y IX. Periodo 1983-1985 al 2002, dependiendo de los registros.



Estos factores de riesgo son, además, los que marcan las diferencias en las tendencias de la incidencia y de la mortalidad del cáncer gástrico entre hombres y mujeres en España. Esta información es básica para mejorar la planificación y estrategias a seguir en la prevención<sup>37</sup>.

Las estimaciones para calcular el cáncer de estómago en España en el futuro se han calculado según los datos de crecimiento previstos por el Instituto Nacional de Epidemiología (INE)<sup>49</sup>. En 2015, la población española será de 48.021.707 personas (23.686.098 hombres y 24.335.609 mujeres) y según la IARC<sup>7</sup>, se diagnosticarán 8.786 casos nuevos de cáncer gástrico (5.596 en los hombres y 3.190 en las mujeres).

Según los datos de la SEOM<sup>50</sup> estas cifras serían mayores; se diagnosticarían 11.239 casos nuevos, ocupando el noveno lugar en cuanto a incidencia dentro de los diferentes tipos de cáncer. De ellos, 7.210 casos en hombres y 4.029 en mujeres.

Estas cifras manifiestan que uno de cada tres varones y una de cada cuatro mujeres se diagnosticarán de cáncer de estómago a lo largo de su vida. Y además indicarían que podría existir un aumento en cuanto a la incidencia de este cáncer a partir del año 2015 (Tabla II). Aunque, estas estimaciones indican tendencias divergentes en España según el sexo<sup>51</sup>.

Tabla II. Evolución de la incidencia del cáncer gástrico en España por sexo.

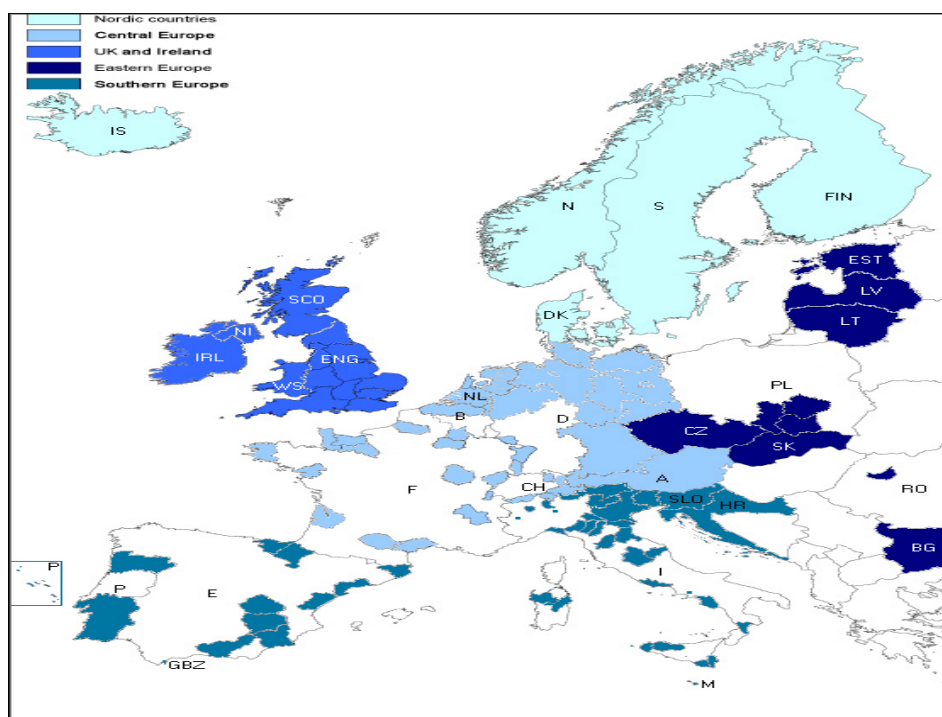
	<b>INCIDENCIA</b>		
<b>AÑO</b>	<b>TOTAL</b>	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>
<b>2006</b>	8.104	4.926	3.178
<b>2008</b>	7.792	4.915	2.877
<b>2012</b>	7.586	4.632	2.954
<b>2015</b>	8.786	5.596	3.190

## SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO EN PAÍSES DESARROLLADOS

En los países desarrollados, desde los años 80 y 90, ha ido mejorando la supervivencia de los enfermos de cáncer; hecho que se verifica gracias al estudio EUROCARE<sup>16</sup>. En él, las estimaciones publicadas para España se obtienen de los registros de cáncer de Albacete, Castellón, País Vasco, Gerona, Granada, Murcia, Navarra y Tarragona.

El estudio EUROCARE-4<sup>52</sup> incluye datos de más de 13 millones de diagnósticos de cáncer facilitados por 93 registros de cáncer de base poblacional en 23 países europeos, incluido España (Figura 2). El objetivo principal es la actualización de la supervivencia de pacientes con cáncer en Europa para detectar a tiempo cambios sustanciales en todos los países.

Figura 2. Países europeos que aportan sus datos al estudio EUROCARE.



<sup>16</sup> EUROCARE: Registro basado en el estudio de la epidemiología del cáncer, la supervivencia y el cuidado de los enfermos de cáncer en Europa. EUROCARE ha recopilado y analizado los datos de supervivencia en pacientes diagnosticados de 1978 a 1984 (EUROCARE-1), de 1978 a 1989 (EUROCARE-2), de 1983 a 1994 (EUROCARE-3), de 1988 a 2002 (EUROCARE-4) y por último se incluyen a pacientes europeos con cáncer diagnosticados hasta 2007 (EUROCARE-5).

Este estudio hace hincapié sobre todo en la mejora de la supervivencia de la mayoría de los cánceres, especialmente de los tumores sólidos. Mejoras debidas fundamentalmente a diagnósticos más especializados y precoces junto con los nuevos tratamientos<sup>53</sup>. Sin embargo, deja de manifiesto la existencia de grandes diferencias entre los diferentes países europeos. Las supervivencias son mucho mejores en Europa del Norte (Finlandia, Suecia, Islandia) que en los países del Este de Europa<sup>54, 55, 56, 57, 58</sup>.

Los últimos resultados publicados en el estudio EUROCORE-4<sup>52</sup> indicaron que las expectativas de supervivencia de cáncer de estómago, en pacientes europeos diagnosticados en el período 2000-2002, serán del 46,7% al año, del 23,4% a los cinco años y del 20,3% a los diez años del diagnóstico.

Hoy en día, en nuestro país<sup>59</sup>, la supervivencia media de cáncer gástrico, a los cinco años, todavía se considera baja, puesto que no supera el 30% para ambos sexos, y en gran medida se encuentra ligada al momento del diagnóstico, tanto en la edad de aparición del tumor como en el estadio que presenta al diagnosticarlo. Esta supervivencia en los pacientes españoles, tanto en hombres como en mujeres, es muy similar a la media europea y a los países de nuestro entorno<sup>39</sup>.

La supervivencia media del cáncer de estómago en España, según la SEOM<sup>50</sup>, es del 27.8% a los cinco años,<sup>39</sup> mientras que el cáncer gástrico precoz puede llegar a tener una supervivencia media a cinco años superior al 90%.

La disminución de la mortalidad y la mejora en la supervivencia de los enfermos de cáncer reflejan los avances existentes en el diagnóstico precoz y en el tratamiento, poniendo de manifiesto un aumento significativo del número de pacientes vivos que tienen o han tenido cáncer de estómago, sobre todo en los países desarrollados.

## FACTORES DE RIESGO.

---

Recientes estudios epidemiológicos han identificado diversos factores de riesgo que pueden estar implicados en el desarrollo del cáncer de estómago. De estos factores, sustancias o agentes considerados como cancerígenos, algunos juegan un papel importante en su génesis mientras que otros todavía están en discusión. Así, en el momento actual, no se puede explicar exactamente el mecanismo y naturaleza de acción de ellos, puesto que no se sabe como mutan las células gástricas para transformarse en células cancerosas.

Conocer la epidemiología<sup>60</sup> de este cáncer es muy importante, debido a que algunos de sus factores de riesgo son modificables e incluso podrían eliminarse, lo cual representaría un triunfo en la lucha contra este cáncer.

Los factores de riesgo los podemos clasificar en genéticos, ambientales, infecciosos y enfermedades benignas del estómago.

## FACTORES GENÉTICOS

---

Dentro de los factores de riesgo genéticos debemos mencionar los siguientes:

**\*Sexo:** en la mayoría de los países, existe un predominio del sexo masculino, siendo la razón de hombre/mujer de 2:1<sup>61, 62</sup>.

**\*Origen étnico:** es más frecuente entre los hispanos/latinos y los afro-americanos en comparación con los blancos no hispanos/latinos, siendo los asiáticos/isleños del Pacífico los que más padecen de este cáncer<sup>63</sup>.

**\*Edad:** aparece predominantemente a partir de los 50 años y aumenta con la edad, siendo su mayor incidencia entre la sexta y la octava década de la vida. Aunque también puede manifestarse a edades más jóvenes, es excepcional que aparezca por debajo de los 30 años. La edad media al diagnóstico es de 70 años<sup>61</sup>.

**\*Antecedentes familiares:** personas con historia familiar positiva de cáncer de estómago tienen un riesgo de dos a tres veces mayor<sup>64, 65</sup>. Se ha relacionado con:

-**Grupo sanguíneo A**, que tiene un 20% más de riesgo<sup>61, 66</sup>.

-**Anemia perniciosa**, que debido a la gastritis atrófica que asocia, su riesgo es de 3 a 18 veces mayor<sup>67</sup>.

- **Enfermedad de Menetrier:** se cree que existe un 10% de asociación a cáncer gástrico<sup>67</sup>. Se producen grandes pliegues en el estómago junto con cambios en el recubrimiento del estómago y una baja producción de ácido. Debido a que esta enfermedad es muy rara, no se conoce el riesgo exacto de cáncer del estómago.

**\*Síndromes de cáncer hereditarios:** Varias afecciones hereditarias pueden aumentar el riesgo de una persona de padecer cáncer de estómago<sup>68, 69</sup>:

- **Cáncer gástrico difuso hereditario:** éste es un síndrome hereditario que aumenta significativamente el riesgo de padecer cáncer de estómago. Esta afección es poco común, pero el riesgo de desarrollar cáncer de estómago en el transcurso de la vida de las personas afectadas es de aproximadamente 70% -80%. Esta condición es causada por mutaciones (defectos) en el gen (E-cadherin/*CDH1*).

- **Cáncer colorrectal hereditario no asociado con poliposis:** el cáncer colorrectal hereditario no asociado con poliposis (HNPCC), también conocido como *síndrome de Lynch* es un trastorno genético hereditario que causa un riesgo aumentado de cáncer de colon. Las personas con este síndrome también tienen un riesgo aumentado de cáncer de estómago. En la mayoría de los casos, este trastorno es causado por un defecto en el gen *MLH1* o el gen *MSH2*, pero al menos cinco otros genes pueden causarlo HNPCC: *MLH3*, *MSH6*, *TGBR2*, *PMS1*, y *PMS2*.

- **Poliposis adenomatosa familiar (FAP):** en este síndrome, los pacientes tienen muchos pólipos en el colon así como en el estómago. Las personas con este síndrome tienen un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer colorrectal y tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de estómago. Este síndrome es causado por mutaciones en el gen *APC*.

- **BRCA1 y BRCA2**<sup>70</sup>: las personas que portan las mutaciones de los genes hereditarios del cáncer de mama, el BRCA1 y el BRCA2, también pueden tener una tasa mayor de cáncer de estómago.

También se está estudiando cómo los cambios genéticos (mutaciones) pueden ocasionar que las células normales del estómago cambien y formen cánceres. La mayoría de los cambios genéticos que están asociados con el cáncer de estómago ocurre después del nacimiento. Muy pocos son hereditarios.

**\*Debilidad inmunológica:** las personas con un problema inmunológico llamado *inmunodeficiencia variable común* (CVID) no puede producir suficientes anticuerpos en respuesta a los gérmenes. Estas personas tienen un riesgo aumentado de padecer linfoma gástrico<sup>71</sup> y cáncer de estómago<sup>72, 73</sup>.

## FACTORES AMBIENTALES

---

Dentro de los factores de riesgo ambientales<sup>63, 74, 75</sup> debemos mencionar:

**\*Nivel socioeconómico:** la mortalidad por cáncer gástrico está relacionada con las condiciones socioeconómicas bajas, especialmente en los primeros años de vida<sup>76, 77</sup>.

**\*Zona geográfica:** los países de mayor incidencia en la actualidad son Japón, China, Corea, Europa del Este y países de América como México, Chile, Costa Rica, Colombia y Venezuela. Y las tasas más bajas ocurren en la población blanca de los Estados Unidos, Australia y África occidental y del sur<sup>78</sup>.

Estas diferencias geográficas no sólo se atribuyen a las precarias condiciones sanitarias de los países de mayor incidencia sino que están influenciadas por diversos factores de riesgo que difieren de unas poblaciones a otras. Mencionar que algunos estudios indican que los emigrantes procedentes de países de alta incidencia se comportan de igual manera que los habitantes del país que los recibe, lo que sugiere la presencia de una relación entre el cáncer de estómago y factores ambientales<sup>63</sup>.

**\*Dieta:** la evidencia muestra que entre el 25-40% de los casos de cáncer podrían estar asociados a la alimentación<sup>79, 80, 81, 82</sup>.

La dieta está integrada por muchos componentes que interaccionan entre sí, favoreciendo o protegiendo a la persona de la aparición de tumores. Existen muchas sustancias no presentes en el alimento inicialmente que aparecen durante el proceso de elaboración, siendo catalogadas como sustancias cancerígenas por la IARC<sup>83</sup>.

Se destaca a continuación ciertas conductas que han sido estudiadas y relacionadas con el desarrollo del cáncer gástrico<sup>84, 85</sup>:

1. La conservación del alimento. Los alimentos curados, sazonados y ahumados estimulan la aparición de los N-nitrocompuestos (NOC): nitritos, nitratos y nitrosaminas<sup>17</sup>.
2. La presencia de contaminantes (nitratos) en el agua potable<sup>86</sup>.
3. El consumo elevado de sal daña la mucosa gástrica.

---

<sup>17</sup> La clasificación de la IARC incluye a los NOC, a los HAP y a las AC dentro del grupo 2A como probables cancerígenos (existe evidencia suficiente de carcinogenicidad en modelos animales experimentales pero evidencia limitada en población humana).

4. La cocción. El consumo elevado de alimentos especialmente de carne y pescado a gran temperatura provoca la aparición de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP): benzopirenos y aminas heterocíclicas (AHC)<sup>17</sup>.
5. Las dietas pobres en vitamina A , C y E. Estas vitaminas tienen grandes propiedades antioxidantes y reducen la producción de nitritos<sup>.87, 88, 89, 90</sup>
6. El alimento puede ser vehículo de entrada en el organismo de contaminantes ambientales: fertilizantes, insecticidas, fármacos utilizados en la cría de ganado, contaminantes industriales e incluso sustancias que componen los envases.
7. El sobrepeso y la obesidad están asociados con un mayor riesgo<sup>91</sup>.

Existen muchos estudios sobre la influencia de estas conductas en el cáncer gástrico, pero la evidencia todavía es insuficiente para poder afirmar el riesgo que conllevan o cuál es su implicación en la génesis de este cáncer<sup>92</sup>.

La alimentación es muy variada entre los diferentes países del mundo. Aunque se puede generalizar que existe un riesgo más elevado para desarrollar cáncer gástrico en todos aquellos países que consumen dietas ricas en pescados secos, salazones, ahumados, carnes rojas y alimentos muy condimentados; combinadas con una escasez en el consumo de frutas y verduras<sup>93, 94, 95</sup>. Por lo que se acepta que una dieta sana y equilibrada es un gran factor protector frente al cáncer y se considera que las sustancias que se incorporan al alimento posteriormente para su manipulación son un factor favorecedor de su aparición<sup>96</sup>.

**\*Ingestión de alcohol:** no se ha demostrado una clara relación con el cáncer de estómago. Existen estudios que relacionan el consumo de alcohol con un efecto protector<sup>67</sup>, mientras que en un reciente estudio, en 2011, realizado en Barcelona (estudio EPIC)<sup>97</sup>, asocia el elevado consumo de alcohol (especialmente de cerveza) con el riesgo de desarrollar cáncer gástrico.

**\*Tabaco:** especialmente el tabaco masticado. Favorece un aumento del riesgo de cáncer de estómago proximal<sup>98, 99, 100, 101, 102</sup>. La tasa de cáncer de estómago es alrededor del doble para los fumadores.

**\*Exposiciones laborales.** En mineros del carbón, trabajadores de la industria metalúrgica, en gomas o expuestos a caucho, asbesto y aserrín no se ha determinado si existe riesgo profesional para desarrollar un cáncer gástrico o bien refleja, en realidad, el estrato socioeconómico de estos trabajadores<sup>103</sup>. En los últimos estudios llevados a cabo por Instituto de salud Carlos III se apoya la asociación que existe entre el riesgo de morir en algunos tumores digestivos y la proximidad residencial a instalaciones donde se trabajan los metales<sup>104</sup>.

**\*Radiaciones ionizantes:** la exposición a estas radiaciones puede favorecer el desarrollo de cáncer gástrico<sup>66, 67, 105</sup>.

**\*Toma de aspirina y antiinflamatorios no esteroideos:** reducen el riesgo de cáncer del estómago<sup>106, 107, 108</sup>, aunque tienen por el contrario la posibilidad de causar sangrado gastrointestinal.

---

## ENFERMEDADES BENIGNAS DE ESTOMAGO

---

Dentro de las enfermedades benignas de estómago consideradas como factor de riesgo para desarrollar cáncer gástrico<sup>61, 67</sup> debemos hacer referencia a:

**\*Úlcera gástrica:** existe un riesgo bajo. Algunos autores consideran que más que una lesión cancerosa sería un cáncer ulcerado desde el principio. Aunque se han publicado estudios en ambos sentidos<sup>63</sup>.

**\*Pólipos adenomatosos gástricos:** hiperplásicos múltiples, mayores de 2 cm y con cierto grado de displasia. 0,4-4% de asociación a cáncer gástrico<sup>61, 67</sup>.

**\*Gastritis crónica atrófica:** se halla presente en el 90% de los adenocarcinomas gástricos, aunque necesita un largo período para evolucionar hacia la neoplasia<sup>61, 67, 109</sup>.

**\*Hipoclorhidria/Aclorhidria:** existe cierta relación entre esta disfunción de la mucosa gástrica y el cáncer, algunos autores hablan de un proceso autoinmune, que podría ser el responsable de la disminución de la acidez.

**\*Metaplasia intestinal y displasia:** producen una serie de alteraciones histológicas en la mucosa gástrica (consideradas como lesiones premalignas) que favorecen el desarrollo de adenocarcinomas, un 10% desarrollan cáncer<sup>61, 67, 110</sup>.

**\*Linfoma gástrico:** Las personas que han sido tratadas de cierto tipo de linfoma de estómago conocido como linfoma de tejido linfático asociado con la mucosa (MALT) tienen un riesgo aumentado de padecer carcinoma del estómago<sup>71</sup>. Probablemente esto se deba a que el linfoma MALT del estómago es causado por una infección con la bacteria *H pylori*.

**\*Cirugía gástrica previa:** estos pacientes tienen mayor predisposición a padecer gastritis crónica, metaplasia intestinal y displasia en el muñón gástrico. Existe más riesgo en los portadores de una gastrectomía tipo Bilroth II y tras 15-20 años después la cirugía<sup>61, 63, 74</sup>.



Dentro de los factores de riesgo infecciosos debemos mencionar los siguientes:

**\*Helicobacter pylori CagA+:** los trabajos recientes tratan de asociar la infección por Helicobacter Pylori<sup>18, 111</sup> con el cáncer de estómago, creando hipótesis que expliquen los mecanismos mediante los cuales la infección crónica del epitelio gástrico evoluciona hacia cáncer gástrico<sup>84, 112, 113, 114, 115, 116</sup>.

Alrededor de la mitad de la población mundial se estima que están infectados por el Helicobacter pylori. En la actualidad, esta infección es reconocida como un problema a nivel mundial. Esta bacteria gástrica que contribuye al desarrollo de una gastritis crónica que posteriormente puede evolucionar hacia la úlcera péptica y el cáncer gástrico<sup>117, 118</sup>. La infección se adquiere habitualmente en la infancia temprana y una vez establecido comúnmente persiste durante toda la vida si no se trata<sup>119</sup>. La comprensión de los mecanismo de la aparición y de la transmisión de H. pylori es de vital importancia para favorecer el desarrollo de la prevención de esta infección, especialmente en algunas poblaciones de alta prevalencia.

Una de las más aceptadas es la planteada por Correa<sup>120, 121, 122, 123</sup>, que sugiere que la bacteria, al infectar la mucosa gástrica, provoca una gastritis crónica atrófica multifocal, asociada a una hiperclorhidria, lo cual facilita el sobrecrecimiento bacteriano, y el aumento de la formación de cancerígenos: nitrosaminas y nitrosamidas, que tienen alta capacidad mutagénica, convirtiéndose en los responsables de las lesiones premalignas<sup>124</sup>. Además, la bacteria provoca una disminución de las sustancias antioxidantes, como la vitamina C, en el jugo gástrico favoreciendo el desarrollo del carcinoma gástrico<sup>110, 125, 126, 127</sup>.

Existen diferentes tipos de Helicobacter pylori con potencial cancerígeno variable, especialmente son agresivos aquellos que presentan la citotoxina asociada al gen A (CaG)<sup>128, 129, 130</sup>, que favorecen el desarrollo de gastritis atrófica multifocal y de metaplasia tipo I. Se debe a una respuesta inmune exagerada que provoca un aumento en la liberación de mediadores químicos que originan un incremento de la proliferación celular favoreciendo las mutaciones celulares y originando la metaplasia previa al carcinoma<sup>131, 132, 133, 134, 135</sup>.

Numerosos estudios<sup>136, 137, 138</sup> han determinado una clara correlación entre la infección por H pylori y el riesgo de adenocarcinoma gástrico distal, pero no recomiendan como

---

<sup>18</sup> La IARC y la OMS categorizar al Helicobacter Pylori como agente Carcinógeno tipo I. Cancerígeno reconocido en el ser humano.

prevención la erradicación de dicha bacteria en los países occidentales, pero sí en los países del este de Asia, cuya prevalencia sigue siendo alta.

Sin embargo, los estudios realizados por países de Asia y del Pacífico<sup>139, 140</sup> (China, Japón, Korea, Bangladesh, India, Thailandia, Vietnam y Singapur), indican que la prevención del cáncer gástrico, basada en la erradicación del *H pylori*, es eficaz solamente en aquellos pacientes que no presentan graves alteraciones histológicas tales como la atrofia y la metaplasia intestinal. Por lo tanto, las estrategias preventivas<sup>141</sup> apuntan fundamentalmente a la identificación de individuos de alto riesgo, en edades jóvenes, los cuales presentan alteraciones histológicas causadas por la infección bacteriana todavía reversibles.

Las lesiones provocadas por la infección con *Helicobacter pylori* varía entre países. En los países en vías de desarrollo la infección se adquiere precozmente, produciendo gastritis crónicas más avanzadas en edades adultas y con mayor riesgo de carcinoma gástrico, mientras que en los países desarrollados la infección se adquiere tardíamente y existe mayor prevalencia de úlcera péptica. Aunque en algunos países asiáticos y africanos esto no se cumple, ya que se da una elevada prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* desde la infancia y el tumor gástrico es poco frecuente.

Se piensa que existe una compleja interacción entre la predisposición genética<sup>142</sup>, la dieta y la infección por *Helicobacter pylori*<sup>113</sup>. Así, los factores ambientales son responsables del 62% de los cánceres gástricos, los factores hereditarios del 28% y ambos factores lo son del 10%. Mientras que el *Helicobacter pylori* por sí mismo es responsable de alrededor del 40% de todos los cánceres gástricos.

**\*Virus de Epstein-Barr:** El virus de Epstein-Barr se encuentra en las células cancerosas de las personas con cáncer de estómago, en un 5-10%<sup>143</sup>. Estas personas suelen tener un cáncer de crecimiento más lento, menos agresivo con una tendencia más baja de propagación. Aún no está claro, si este virus en realidad causa cáncer de estómago, o sólo que el virus ha sido encontrado en células cancerosas del estómago.

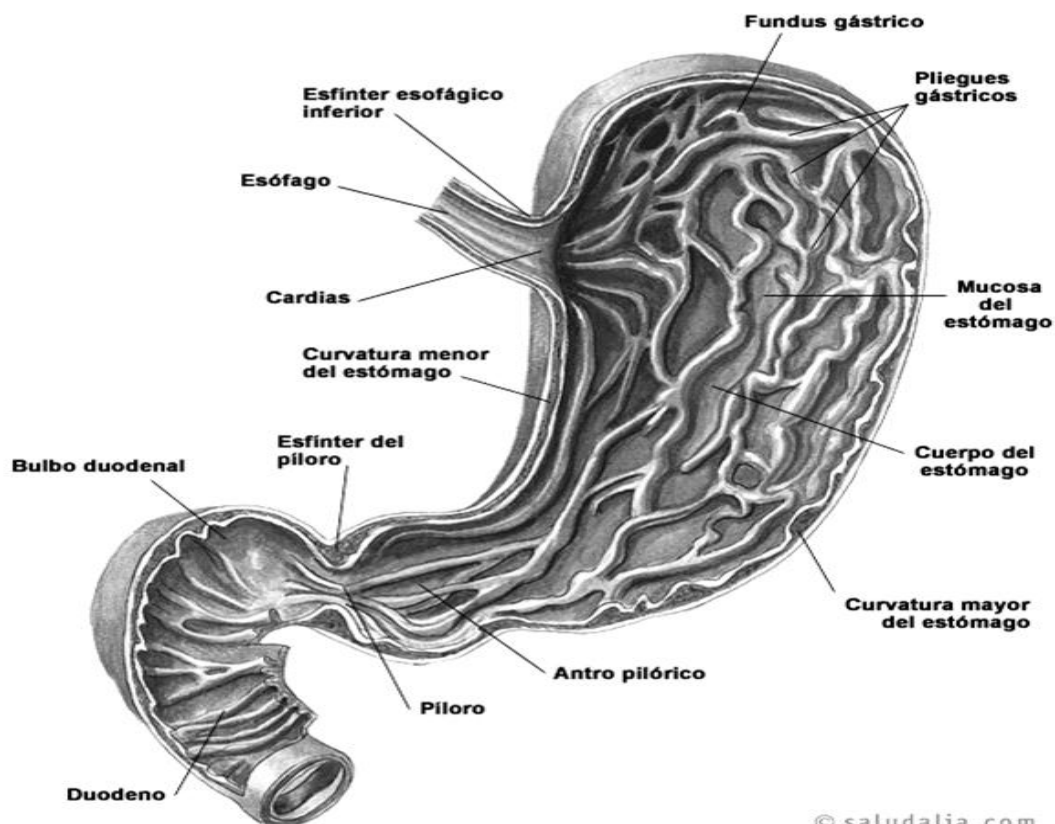
# ESTÓMAGO

## ANATOMIA DEL ESTÓMAGO

El estómago es la porción más distendida del tubo digestivo, situado entre el final del esófago y el comienzo del intestino delgado. Ocupa el epigastrio, la región umbilical y el hipocondrio izquierdo, en un espacio limitado por las vísceras abdominales superiores, y delimitado por delante y a la izquierda por la pared abdominal anterior y el diafragma.

El estómago es una porción dilatada del tubo digestivo con forma de J o de calcetín que varía de una persona a otra y según la postura. Es un órgano que varía de forma según el estado de repleción, es decir, según la cantidad de contenido alimenticio presente en la cavidad gástrica en que se halla. En un individuo medio, el estómago mide aproximadamente 25 cm del cardias al píloro y el diámetro transversal es de 12 cm. Su capacidad media varía con la edad, y así, mientras que al nacimiento es de unos 30ml, va aumentando gradualmente hasta alcanzar unos 1.000 ml durante la pubertad y unos 1.500 ml en el adulto.

Figura 3. Anatomía del estómago



© saludalia.com

El estómago consta de diferentes partes, como se muestra en la Figura 3, y que describiremos a continuación:

1. Los orificios gástricos. El orificio mediante el cual el estómago se comunica con el esófago se denomina **cardias** y la apertura hacia el duodeno se llama **píloro**.
2. Las curvaturas gástricas. La **curvatura menor**, situada entre el cardias y el píloro, forma el borde derecho del estómago. La **curvatura mayor** comienza en el cardias a nivel de la escotadura cardial y se incurva hacia atrás, hacia arriba y hacia la izquierda. El punto más alto de la convexidad es el **fundus**.
3. Las superficies gástricas. Constituyen el **cuerpo** del estómago. Y en la zona inferior de estomago se encuentra una región que sirve de antesala del píloro denominada **antro**.

La pared gástrica está formada por cuatro capas, junto con sus vasos y nervios:

1. **Serosa** o peritoneo visceral recubre al estómago por completo en su zona exterior, excepto en las líneas de inserción de los epiplones mayor y menor y en una pequeña zona de la cara posteroinferior, cerca del cardias, donde el estómago está en contacto con la cara inferior del diafragma.
2. La **muscular interna** que está situada inmediatamente por debajo de la serosa, con la que está íntimamente relacionada a través del tejido areolar subseroso. Consta de tres capas de fibras musculares viscerales: longitudinal, circular y oblicua; lo que le proporciona gran resistencia.
3. La **submucosa** esta formada por un tejido arelar, laxo, que sirve de unión entre la mucosa y las capas musculares. Y en ella se encuentran numerosos vasos sanguíneos y linfáticos, y las terminaciones nerviosas del sistema nervioso vegetativo.
4. La **mucosa** del estómago es su capa más interna; es una capa gruesa de superficie lisa, suave y aterciopelada. Cuando esta contraído aparece surcada por numerosos pliegues o rugosidades, que en su mayoría tienen una dirección longitudinal y que son más pronunciados hacia el extremo pilórico y a lo largo de la curvatura mayor; mientras que cuando se distiende, los pliegues desaparecen.

El estómago está irrigado por la arteria gástrica izquierda (rama del tronco celiaco), por las arterias gástrica derecha y gastroepoploica derecha (ramas de la arteria hepática

común) y por la gastroepiploica izquierda y las arterias gástricas cortas (ramas de la arteria esplénica).

Estos vasos sanguíneos se anastomosan intensamente sobre toda la superficie serosa del estómago y también forman una red anastomótica intramural a todos los niveles del estómago: intramuscular, submucoso y mucoso, aunque es en la submucosa donde se desarrolla un verdadero plexo de pequeñas arterias y arteriolas que nutren cualquier zona gástrica.

Las venas gástricas se inician como vasos rectos que discurren entre las glándulas de la mucosa y van a drenar a las venas submucosas. Las venas mayores acompañan a las respectivas arterias hasta llegar a las venas esplénica y mesentérica superior, en las cuales desembocan, aunque algunas de estas venas lo hacen directamente en la vena porta.

Los nervios del estómago tienen su origen en múltiples fuentes. La innervación simpática se produce fundamentalmente a partir del plexo celiaco, a través de los plexos que rodean las arterias gástricas y gastroepiploicas. Otros ramos que provienen del plexo que rodea la arteria hepática propia alcanzan la curvatura menor pasando entre las capas del ligamento hepatogástrico. Otros ramos, que derivan del plexo frénico izquierdo, llegan al extremo cardial del estómago, que también recibe ramificaciones procedentes del ramo del nervio frénico izquierdo, que llega al pilar derecho del diafragma. Asimismo alcanzan el estómago, aunque de forma inconstante, otros ramos procedentes de los nervios esplácnicos torácicos y de los troncos simpáticos torácico y lumbar.

La innervación parasimpática procede de los nervios vagos. Generalmente existen uno o dos troncos nerviosos sobre la pared anterior de la unión gastroesofágica y también uno o dos sobre la posterior; los nervios anteriores llevan fundamentalmente fibras del vago izquierdo, y el posterior, del derecho, que proceden del plexo esofágico.

Los nervios anteriores envían varios filamentos al cardias, dividiéndose luego, cerca del extremo proximal de la curvatura menor, en varios ramos: gástricos y pilóricos. Los nervios posteriores dan dos grupos principales de ramos: gástricos y celiacos. No existe una disposición plexiforme auténtica de los nervios ni en la cara anterior ni en la posterior de estómago; en cambio, hay plexos nerviosos en la submucosa y entre las capas musculares, formando estas últimas el equivalente al plexo mientérico del intestino y poseyendo numerosas neuronas; desde él se distribuyen fibras hacia el tejido muscular y hacia la mucosa.

El vago regula tanto las funciones secretoras como las motoras del estómago. Su estimulación da lugar a una secreción rica en pepsina, a la vez que aumenta la motilidad

gástrica, mientras que, por el contrario, después de una vagotomía, el estómago se vuelve flácido y se vacía lentamente. El simpático suministra fibras vasomotoras a los vasos sanguíneos gástricos, y es el proveedor más importante de las terminaciones dolorosas del estómago.

La capa más interna, la mucosa, contiene células secretoras; algunas segregan ácido clorhídrico, que no sólo neutraliza la reacción alcalina de la saliva, sino que proporciona un carácter ácido al contenido gástrico y activa los jugos digestivos del estómago. Estos jugos están secretados por un tipo diferente de células. Las enzimas que se encuentran en el jugo gástrico son pepsina, que en presencia de ácido fragmentan las proteínas en peptonas; la renina, que coagula la leche, y tal vez lipasa, que rompe las grasas en ácidos grasos y glicerol. Un tercer tipo de células producen mucosidades para proteger al estómago de sus propias secreciones, puesto que los tejidos del estómago son digeribles por sus propios jugos.

---

## FISIOLOGÍA DEL ESTÓMAGO

---

El estómago forma parte del tracto digestivo y por tanto interviene conjuntamente en la motilidad, tránsito, secreción, digestión y absorción de los alimentos.

### **\*Motilidad y tránsito.**

El estómago actúa de reservorio, ésta notable capacidad del órgano permite que el régimen de alimentación pueda ser intermitente; trituración de los alimentos sólidos y vaciamiento de sólidos y líquidos. Destacando dos regiones, la proximal, integrada por el fundus y parte del cuerpo y la distal o antro.

La primera tiene como misión adaptarse al aumento del contenido y mediante el tono de su musculatura generar la presión intragástrica precisa para el vaciamiento. El antro, mediante potentes ondas peristálticas impulsa el contenido sólido hacia el píloro repetidas veces para que mediante la presión y el movimiento a que es sometido al avanzar y retroceder sea reducido a partículas de tamaño entre 0,5 y 1 mm. La velocidad de evacuación de los líquidos disminuye a medida que lo hace el contenido –función exponencial- y la de los sólidos es continua –función lineal-. La composición, y probablemente el valor energético del contenido gástrico que accede al duodeno, controlan el vaciamiento de la víscera, de tal

forma que la osmolaridad elevada, el pH bajo los productos de la digestión de la grasa le retardan. En condiciones normales, en 2-3 horas se vacía completamente el estómago.

### **\*Secreción.**

En el estómago se produce el jugo gástrico (líquido incoloro y ligeramente opalino). La secreción diaria supone 1,5 litros. Además de agua, la mucosa gástrica segrega diversos productos orgánicos e inorgánicos, no todos presentes en el jugo y de los que interesan, en especial, el ClH, la pepsina, el factor intrínseco, el moco y el  $\text{CO}_3\text{HNa}$  (Figura 4):

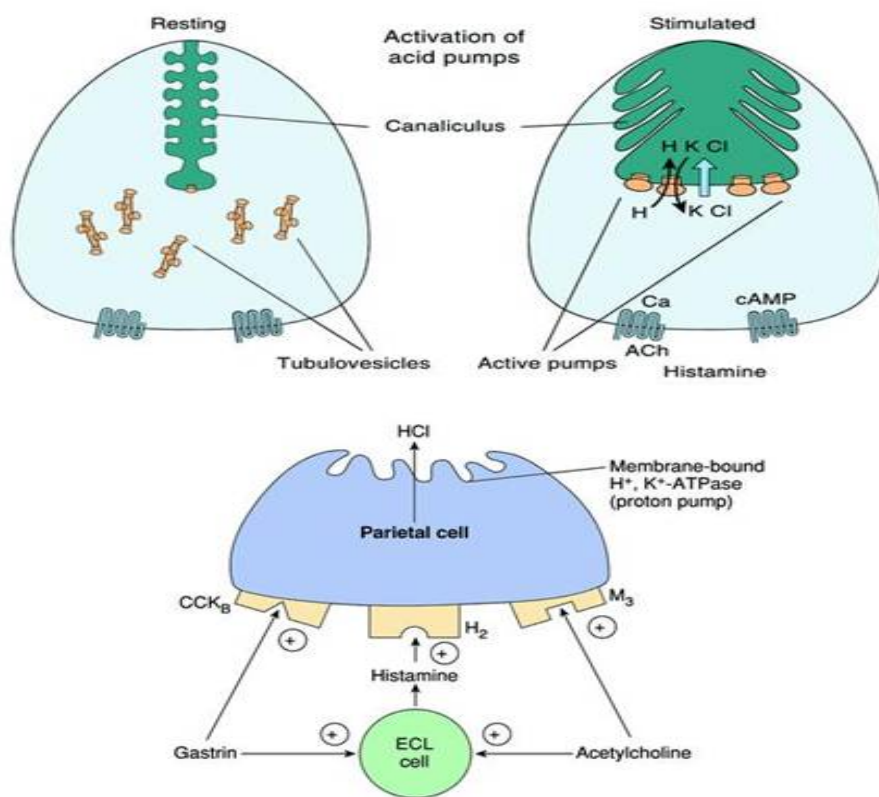
- El ClH es segregado por las células parietales de las glándulas del cuerpo y del fondo, que expulsan  $\text{H}^+$  a la luz mediante una bomba de  $\text{H}^+_{\text{K}^+}$  ATP-asa; a cada  $\text{H}^+$  acompaña un ion  $\text{Cl}^-$ . La misión del ClH es activar la pepsina y mantener el pH óptimo para su actuación.
- La pepsina es segregada por las células principales en forma de su precursor, el pepsinógeno, que el ClH transforma en pepsina. Es activa cuando el medio en que actúa tiene un pH de 1,5-3,5. La función de la actividad clorhidropéptica es iniciar la degradación de las proteínas; sobre todo, sus sustratos son la pectina de los vegetales y el tejido conjuntivo de la carne.
- El factor intrínseco, producto también de las células parietales, es una glucoproteína cuyo cometido es fijar la vitamina  $\text{B}_{12}$  para hacer posible su absorción en el íleon.
- El moco, procedente de las células superficiales, se dispone como una película sobre la mucosa y la protege de la agresión clorhidropéptica.
- El  $\text{CO}_3\text{HNa}$ , asimismo producido por las células superficiales, se dispone debajo del moco y le impregna, para neutralizar los  $\text{H}^+$  que si contactaran con la mucosa, la dañarían.

El control de la secreción gástrica es un complicado proceso, en el que participan factores neurales y humorales y en el que cabe diferenciar tres fases no estrictamente sucesivas:

- Fase cefálica. Su vía es el vago, estimulante de la secreción, que canaliza los impulsos derivados de la actividad psíquica y de aferencias sensoriales. Ej: el olor de los alimentos.
- Fase gástrica. En esta fase actúa las gastrinas con diversos pesos moleculares, aunque los decisivos para la actividad son los cuatro aminoácidos terminales, que son estimulantes. Liberan la presión sobre la pared y el contacto con la mucosa de los alimentos en las células G del antro, y su secreción está controlada mediante un mecanismo de feed-back, ya que cesa cuando el pH intragástrico es inferior a dos.
- Fase intestinal. Incluye estímulos positivos e inhibidores mal conocidos; entre los segundos el que es más probable que desempeñe un papel fisiológico es el ejercido por la secretina.

En definitiva, los estimulantes de la secreción son la acetilcolina, liberada por las terminaciones vagales, la gastrina y la histamina, producto de las células cebadas, de las que es muy rica la mucosa gástrica y que al estar situadas en la proximidad de las células parietales, ejercen una acción paracrina. Es posible que el vago y la gastrina actúen a través de la histamina. El calcio presente en la luz y el de la sangre, en la hipercalcemia, estimula las células parietales directamente y mediante la gastrina. La somatostatina inhibe la secreción gástrica también por una acción paracrina.

Figura 4. Fisiología del estómago.



### \*Digestión y absorción.

La digestión, o escisión de los principios inmediatos de los alimentos en sus componentes elementales aptos para la absorción, comienza en la boca con la saliva y continúa en el estómago con el jugo gástrico y finaliza la digestión en el intestino; lugar donde realmente se produce este proceso, al mismo tiempo que se lleva a cabo la absorción de los distintos elementos básicos de los alimentos.



## CANCER DE ESTOMAGO

---

El cáncer de estómago, también denominado cáncer gástrico,<sup>144, 145, 146, 147</sup> puede comenzar en cualquier parte del estómago. Los cánceres de estómago tienden a desarrollarse lentamente en un período de muchos años. Antes de que se forme un verdadero cáncer, a menudo ocurren cambios precancerosos en el revestimiento del estómago. Estos cambios tempranos casi nunca causan síntomas y, por lo tanto, no se detectan.

La diseminación del cáncer gástrico puede seguir las diferentes vías conocidas:

- \* Por vecindad: se produce la afectación de la serosa con riesgo de diseminación peritoneal y de estructuras adyacentes.
- \* Vía linfática: está directamente relacionada con el desarrollo embrionario. De ahí la frecuencia de compromiso del tronco celiaco en tumores gástricos del tercio superior y del tercio inferior del esófago. Además de la diseminación a grupos ganglionares perigástricos los tumores del fondo gástrico se comportan en parte como tumores retroperitoneales y metastatizan hacia los ganglios paraaórticos izquierdos y del hilio renal izquierdo.
- \* Vía celómica: es la que usarían células tumorales para implantarse por ejemplo en los ovarios (Tumor de Krukenberg) y en peritoneo distante.
- \* Vía hematógena: da metástasis con mayor frecuencia al hígado y también a pulmón, huesos, suprarrenales y sistema nervioso central.

Tipos de cáncer de estómago:

1. **Carcinoma.** Son Aproximadamente entre 90% y 95% de los tumores cancerosos (malignos) del estómago. Los términos *cáncer de estómago* o *cáncer gástrico* casi siempre se refieren al adenocarcinoma. Este cáncer se origina en las células que forman la capa más interna del estómago (conocida como la *mucosa*).
2. **Linfoma.** Se refiere a los tumores cancerosos del sistema inmunológico que algunas veces se detectan en la pared del estómago. Éstos son responsables de aproximadamente 4% de los cánceres de estómago. Su pronóstico y tratamiento dependen del tipo de linfoma.
3. **Tumor estromal gastrointestinal.** Estos tumores son poco comunes, parecen que se originan en las células de la pared del estómago llamadas células intersticiales de Cajal<sup>148</sup>. Algunos no son cancerosos (benignos), mientras que otros son cancerosos. Aunque estos cánceres se pueden encontrar en cualquier lugar del tracto digestivo, la mayoría (alrededor de 60% a 70%) ocurre en el estómago.

**4.Tumores carcinoides.** Estos tumores se originan de células productoras de hormona del estómago. La mayoría de estos tumores no se propaga a otros órganos. Los tumores carcinoides son responsables de aproximadamente 3% de los tumores cancerosos del estómago.

---

## CLASIFICACION

---

La clasificación del cáncer gástrico puede hacerse en base a su tipo histológico, a su localización y a su extensión.<sup>47, 149, 150</sup>

---

## HISTOLOGÍA:

---

Resulta difícil encuadrar a los cánceres gástricos dentro de una presentación o forma micro/macroscópica única<sup>151</sup>, debido a que las lesiones contienen más de un tipo de lesiones.

### CLASIFICACIÓN MACROSCÓPICA.

1- Cáncer gástrico temprano: cuando solo compromete la mucosa y la submucosa (Figura 5).

\*Tipo I: Polipoide.

\*Tipo II: Superficial.

IIa: Elevado

IIb: Plano

IIc: Deprimido

\*Tipo III: Excavado.

2- Cáncer gástrico avanzado: Cuando el cáncer penetra la capa muscular propia. Clasificación de Borrmann<sup>152</sup> (Figura 5).

\*Tipo Polipoide: carcinomas circunscritos, solitarios y polipoides, sin ulceración. Los más frecuentes. Localización más habitual fundus y curvatura mayor.

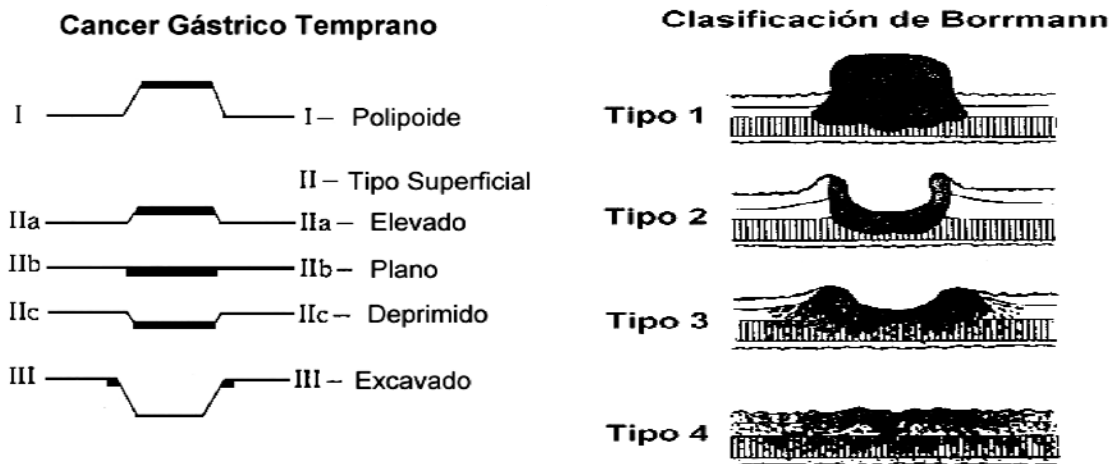
\*Tipo Ulcerado circunscrito: carcinomas ulcerados, con elevación marginal de tipo parietal y con bordes bastantes definidos. Poco infiltrantes, de crecimiento lento y metástasis tardías.

\*Tipo Ulcerado infiltrante: carcinomas ulcerados en parte, con elevación marginal y diseminación difusa parcial. Localización más habitual antro y curvatura menor.

\*Tipo Difusos: carcinomas difusos. Tumores de gran crecimiento por la submucosa y subserosa. Hay dos tipos: Escirro. Crecimiento infiltrante muy rico en tejido conectivo y Linitis plástica de Brinton.

\*Tipo No clasificable.

Figura 5. Clasificación Macroscópica de Cáncer Temprano y Avanzado.



3-Clasificación de **Wanke**: Se trata de una modificación de la clasificación de Borrmann, considerando cuatro etapas basadas en el curso clínico y pronóstico de la lesión.

\*Etapa 1: carcinoma superficial: minúscula lesión polipoide o ulcerativa, diagnosticada a través de un estudio histopatológico de la lesión.

\*Etapa 2: carcinoma polipoide: lesiones polipoides de intenso color rojizo, con pequeñas formaciones quísticas y papilares que adoptan en su superficie un aspecto de coliflor o carcinoma vellosa. A veces aparecen erosiones o ulceraciones.

\*Etapa 3: carcinoma ulcerado: evolución hacia la ulceración de la lesión polipoidea, la mucosa circundante está elevada. Pueden aparecer complicaciones como perforación, penetración o erosión vascular.

\*Etapa 4: carcinoma infiltrante difuso: lesión difusa a la paredes del estómago, puede haber mínimas ulceraciones, alteración de la motilidad gástrica, estenosis. Invade todas las capas del estómago y produce infiltración precoz de peritoneo y linfática.

## CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA.

1. Según la OMS se establece la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIEO-3)<sup>153</sup> en su tercera versión de la Organización Panamericana de la Salud de 2003.

2. Según su grado de diferenciación histopatológica:

- Gx: tumor no especificado.
- G1: tumor bien diferenciado.
- G2: tumor moderadamente diferenciado.
- G3: tumor poco diferenciado
- G4: tumor indiferenciado.

3. Según Lauren<sup>154</sup>. Estableció hace tiempo (1965) dos tipos histológicos diferentes: carcinoma tipo intestinal y tipo difuso (Tabla III). Los dos tipos histológicos presentan características histopatológicas, clínicas, epidemiológicas propias, difiriendo también en su etiología<sup>155</sup>.

<sup>156</sup>

Tabla III . Clasificación histológica del cáncer gástrico según Lauren.

	TIPO INTESTINAL	TIPO DIFUSO
<b>EPIDEMIOLOGIA</b>	F. ambientales: Dieta Helicobacter pylori Forma epidémica.	F. individuales: Grupo sanguíneo A, carácter familiar. Forma endémica
<b>SEXO</b>	Hombre/Mujer: 2/1	Hombre/Mujer: 1/1
<b>EDAD</b>	Edad avanzada	Jóvenes. Independiente edad
<b>CRECIMIENTO</b>	Bien diferenciado. Forma papilar/tubular	Indiferenciado Invasivo
<b>HISTOGENESIS</b>	Lesiones precancerosas: atrofia y metaplasia	Sin historia previa de lesiones gástricas. Origen epitelio gástrico
<b>LOCALIZACIÓN</b>	Antro, cuerpo	Fundus-Cardias
<b>DISEMINACIÓN</b>	Hematógena: hueso y pulmón	Linfática peritoneal
<b>CANCER EARLY</b>	Tipo elevado	Tipo plano/deprimido
<b>CANCER AVANZADO</b>	Tipo I/II Borrmann	Tipo III/IV Borrmann
<b>PRONOSTICO</b>	Favorable	Desfavorable

## LOCALIZACIÓN

Se localizan preferentemente en el antro y en la porción distal del cuerpo gástrico, aunque actualmente se está observando un aumento de la incidencia en la zona proximal, a nivel de la unión gastro-esofágica.

Aproximadamente un 60% se localiza en la región del píloro y antro, un 30% en el cuerpo, un 5% en el cardias y un 5% afecta a todo el estómago. Las neoplasias localizadas en cardias y píloro frecuentemente producen manifestaciones clínicas antes de que el tumor adquiriera gran tamaño y por tanto tienen mejor pronóstico que las neoplasias localizadas en el fundus gástrico que cursa como cáncer silente y se diagnostican tardíamente.

A nivel epidemiológico, hoy en día, están muy definidas las características más específicas del cáncer gástrico según su localización, especialmente en el antro, el fundus y el cuerpo, como se refleja en la Tabla IV, cuyas localizaciones son las más frecuentes en este cáncer. Aunque todavía queda mucho por investigar en este aspecto, aún más, sí con el paso de los años existen grandes modificaciones en los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de este cáncer.

Tabla IV. Diferencias epidemiológicas que existen en el cáncer gástrico, según su localización.

	LOCALIZACION		
	ANTRO	CUERPO	FUNDUS
<b>EDAD</b>	>50 años	>50 años	>35 años
<b>SEXO</b>	Hombre	Disparidad de sexo	Hombre, raza blanca
<b>H. PYLORI</b>	Adquirido en la niñez	Asociación escasa	No existe asociación
<b>FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS</b>	*Dieta: Aumento de nitratos y sal y disminución de antioxidantes y fibra	*Anemia Perniciosa *Gastritis autoinmune *Grupo sanguíneo A	*Historia familiar de polipos adenomatosos *Marcador genético P53
<b>HISTOLOGIA</b>	Bien diferenciado	Indiferenciado o difuso	
<b>METASTASIS</b>	Si, hepáticas	Si, tempranas	No

A nivel internacional, se hace referencia a dos grandes localizaciones del cáncer gástrico: zona cardial y noncardia, que permite establecer comparaciones entre los distintos países. En la Tabla V, se exhiben las singulares características epidemiológicas que las definen, y que se caracterizan por la variación geográfica, por la marcada divergencia de tendencias en el tiempo, y por las diferencias basadas en la raza, el sexo y el estatus socio-económico.

Tabla V. Diferencias epidemiológicas entre el cáncer gástrico proximal y distal.

	<b>Cardia</b>	<b>Noncardia</b>
Incidence	Increasing	Decreasing
Western countries	+	-
East Asia	-	+
Developing countries	-	+
Age	++	++
Male gender	++	+
Caucasian race	+	-
Low socio-economic status	-	+
H pylori infection	?	+
Diet		
Preserved foods	+	+
Fruits/vegetables	-	-
Obesity	+	?
Tobacco	+	+

**NOTE:** ++, strong positive association; +, positive association; -, negative association; ?, ambiguous studies.

En las últimas décadas, se están produciendo importantes cambios en la epidemiología del cáncer gástrico, tanto a nivel mundial como en nuestro país, con una disminución en la incidencia del cáncer gástrico que parece relacionarse con la mejoría en los hábitos alimenticios, con la conservación de los alimentos en refrigeradores y con la erradicación del *Helicobacter Pylori*<sup>63, 67, 157</sup>. Este descenso se está produciendo a expensas del cáncer gástrico distal (noncardia), ya que el número de casos de cáncer gástrico del tercio proximal (cardia) está aumentando<sup>158, 159</sup>.

El aumento del cáncer gástrico en el cardias, se observa en grupos etarios definidos (menores de 40 años) y de determinadas localizaciones (el cardias y la unión gastroesofágica)<sup>160, 161</sup>, hecho del cual se desconoce el origen; aunque hay diversos estudios<sup>162, 163</sup> que sugieren que estos tumores podrían estar asociados al reflujo gastroesofágico, a nuevos estilos de vida y a la obesidad.

---

## EXTENSION

---

El grado de extensión del tumor primario, su compromiso ganglionar y la presencia de metástasis se refiere a la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y/ o primer tratamiento. La extensión del cáncer de estómago es un factor importante para seleccionar las opciones de tratamiento y para predecir la expectativa (pronóstico) de un paciente.

La etapa de un cáncer no cambia con el paso del tiempo, incluso si el cáncer progresa. A un cáncer que regresa o se propaga se le sigue conociendo por la etapa que se le asignó cuando se encontró y diagnosticó inicialmente, sólo se agrega información sobre la extensión actual del cáncer. Una persona mantiene la misma etapa de diagnóstico, pero se agrega más información para explicar la condición actual de la enfermedad.

Los dos principales sistemas de estadificación para el cáncer gástrico son la clasificación japonesa del cáncer gástrico (JCGC) y el sistema TNM de los tumores malignos publicado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC)<sup>164</sup>. En 2004, C. Kunisaki y col.<sup>165</sup> llevaron a cabo una evaluación de los dos sistemas de clasificación: JC y TNM, en pacientes sometidos a gastrectomía curativa asociada a la disección de los nódulos linfáticos, comprobando que no existían diferencias significativas en los resultados quirúrgicos obtenidos; por lo que, se utilizan ambos sistemas. Además, estos sistemas se revisan periódicamente como consecuencia de los estudios de validación, a la luz de los nuevos datos clínicos acumulados<sup>166</sup>.

La American Joint Commission on Cancer (AJCC)<sup>167</sup> utiliza como método para clasificar el cáncer gástrico el sistema TNM de la UICC. Este sistema TNM contiene tres piezas clave de información:

**T = Tumor primario.** La letra T describe la extensión del tumor primario, cuán lejos ha crecido hacia el interior de la pared del estómago y hacia los órganos cercanos.

- Tx: Tumor primario no puede ser investigado.
- T0: No hay evidencias de tumor primario.
- Tis: Carcinoma in situ (tumor intraepitelial, sin invasión de la lámina propia).
- T1: Tumor temprano. Tumor compromete la lámina propia o submucosa.
  - T1a: Tumor que compromete la lámina propia o la mucosa muscularis
  - T1b: Tumor que compromete la submucosa.
- T2: Tumor infiltra la muscular propia o la subserosa.
- T3: Tumor penetra la serosa.

- T4: Tumor infiltra estructuras vecinas.
  - T4a: el tumor crece a través de la pared del estómago hacia la serosa (la capa exterior del estómago). Sin embargo, el cáncer no está creciendo hacia ningún órgano o estructura adyacente.
  - T4b: el tumor crece a través de la pared del estómago y hacia los órganos o estructuras cercanos.

**N = Compromiso linfático regional.** La letra N describe la propagación a los ganglios linfáticos cercanos (nódulos regionales).

- Nx: los nódulos linfáticos regionales no se pueden investigar.
- N0: Sin metástasis a ganglios regionales.
- N1: Metástasis en ganglios a una distancia menor de 3 cm del tumor o 1-3 ganglios regionales afectados.
- N2: Metástasis en ganglios a una distancia mayor de 3 cm del tumor o 3-6 ganglios regionales afectados.
- N3: Metástasis en ganglios distantes o afectados más de 6 ganglios regionales.
  - N3a: el cáncer se ha propagado de 7-15 ganglios linfáticos cercanos.
  - N3b: el cáncer se ha propagado a 16 o más ganglios linfáticos cercanos.

**M = Metástasis a distancia.** La letra M indica si el cáncer ha hecho metástasis (se ha propagado) a otros órganos del cuerpo (las localizaciones más comunes de propagación a distancia del cáncer de estómago son el hígado, el peritoneo [el revestimiento del espacio alrededor de los órganos digestivos] y los ganglios linfáticos distantes). Las localizaciones menos comunes de propagación incluyen a los pulmones y el cerebro).

- Mx: Metástasis no se pueden investigar.
- M0: No hay metástasis a distancia.
- M1: Metástasis a distancia.

Los números o las letras que aparecen después de la T, N y M proveen más detalles acerca de cada uno de estos factores; son:

- Los números del 0 a 4, indican la gravedad en forma creciente.
- La letra X significa "no puede ser evaluado", porque no hay información disponible.
- Las letras "is" significan "carcinoma in situ", lo que indica que el tumor está limitado dentro de la capa superior de las células de la mucosa y todavía no ha invadido las capas más profundas de tejido.



En la Tabla VI se reflejan los diferentes estadios que indican la extensión del tumor de estómago<sup>167</sup>:

\*Estadio 0: El tumor se localiza en la mucosa.

\*Estadio I: El tumor afecta a la totalidad del grosor de la mucosa del estómago.

\*Estadio II: El tumor afecta a la mucosa y a ganglios linfáticos cercanos. También es aquel tumor que afecta a las tres capas del estómago sin invasión de ganglios.

\*Estadio III: El tumor afecta a varias capas del estómago y a ganglios o bien no existe afectación de ganglios pero si de órganos cercanos.

\*Estadio IV: El tumor afecta a más de 15 ganglios y/o se ha extendido a órganos cercanos y lejanos.

Tabla VI. Correlación entre la clasificación TNM y el estadio del cáncer gástrico.

ESTADIO	T	N	M
<b>Estadio 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Estadio IA</b>	T1	N0	M0
<b>Estadio IB</b>	Tis, T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>Estadio IIA</b>	Tis, T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Estadio IIB</b>	T1	N3	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
<b>Estadio IIIA</b>	T2	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1	M0
<b>Estadio IIIB</b>	T3	N3	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	N0/N1	M0
<b>Estadio IIIC</b>	T4a	N3	M0
	T4b	N2/N3	M0
<b>Estadio IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1

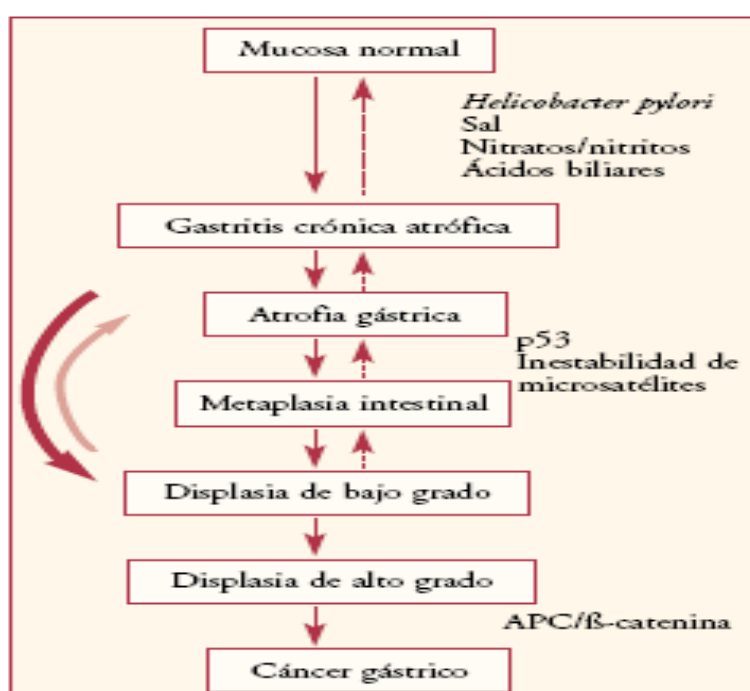
## PATOGENIA.

Existen muchos factores de riesgo conocidos para el cáncer de estómago, pero no se sabe con exactitud cómo estos factores hacen que las células del revestimiento del estómago se tornen cancerosas. Actualmente, se sigue investigando.

Varios cambios, que se piensan son precancerosos, pueden ocurrir en el revestimiento del estómago. Uno de éstos es la *gastritis atrófica*, una afección en la que las glándulas normales del estómago se han disminuido o han desaparecido. Además, hay cierto grado de inflamación (las células del sistema inmunológico del paciente dañan las células del estómago). La infección por *H pylori* a menudo causa la gastritis atrófica. No se sabe exactamente por qué esta afección se convierte en cáncer.

Otro posible cambio precanceroso es la *metaplasia intestinal*, en la cual el revestimiento normal del estómago es reemplazado con unas células que se parecen mucho a las células que normalmente recubren el intestino. Las personas con este padecimiento por lo general tienen también *gastritis atrófica crónica*. No se conoce muy bien cómo ni por qué este cambio ocurre y se convierte en cáncer de estómago. Esto también podría estar relacionado con la infección por *Helicobacter pylori*.

Figura 6. Secuencia de acontecimientos en la patogenia del cáncer gástrico.



Algunas investigaciones recientes han provisto algunas pistas sobre cómo se forman algunos cánceres de estómago. Por ejemplo, la *bacteria Helicobacter pylori*, particularmente ciertos subtipos, puede convertir las sustancias de ciertos alimentos en químicos que causan mutaciones (cambios) en el ADN de las células del revestimiento del estómago.

Esto también puede explicar por qué ciertos alimentos, tal como carnes preservadas, aumenten el riesgo de una persona de padecer cáncer de estómago. Por otra parte, algunos de los alimentos que disminuyen el riesgo de cáncer de estómago contienen antioxidantes, lo que puede bloquear las sustancias que dañan el ADN de una célula.

Durante los últimos años, algunos científicos han progresado mucho en la comprensión de cómo ciertos cambios en el ADN pueden hacer que las células normales del estómago crezcan anormalmente y formen un cáncer. Algunos genes contienen instrucciones para controlar cuándo las células deben crecer y dividirse.

Ciertos genes que promueven la división celular se denominan *oncogenes*. Otros que desaceleran la división celular o hacen que las células mueran en el momento indicado se denominan *genes supresores de tumores*. El cáncer puede ser causado por cambios en el ADN que activan los oncogenes o desactivan los genes supresores de tumores. También existen genes que producen las enzimas para reparar el ADN cuando éste sufre cambios anormales. Si se pierden o se dañan estos genes, esto puede resultar también en cánceres.

Los síntomas que inicialmente presentan los pacientes con cáncer gástrico son inespecíficos o pueden estar ausentes, especialmente en las formas más incipientes. Pueden no producir ninguna molestia durante mucho tiempo y estar muy avanzado el tumor cuando el paciente nota los primeros síntomas.

Muchas veces los problemas que provoca el tumor gástrico son muy comunes, e inicialmente no suelen alarmar. Puede producir: acidez, acumulación de gases, molestias vagas del abdomen, diarrea o estreñimiento, pérdida de peso y/o apetito, sensación de cansancio y debilidad, anemia ferropénica, aparición de sangre en heces o en el vómito, etc. Debido a que estos síntomas del cáncer de estómago a menudo no aparecen hasta que la enfermedad está avanzada, se diagnostican muy pocos cánceres en etapa inicial.

En los casos más avanzados las formas de presentación son diversas y en general consisten en plenitud precoz, vómitos, dolor abdominal, bajo peso, masa abdominal palpable, ascitis, fístula gastrocólica, obstrucción intestinal, y hasta en un 10 % pueden presentar síntomas o signos de enfermedad metastásica: adenopatías supraclaviculares (ganglio de Virchow) masa ovárica sintomática (tumor de Krukenberg), implante en pelvis con afectación perirrectal (signo de Blumer), nódulo periumbilical (nódulos de la hermana María José), o dolor por infiltración pancreática.

La forma de presentación varía en forma importante de acuerdo a la localización del tumor y el compromiso de otros órganos. Los tumores de tercio superior se presentan con cierta frecuencia por disfagia, debido al crecimiento tumoral con compromiso de la unión gastroesofágica. Los tumores del tercio medio alcanzan en general gran tamaño debido a que el estómago es muy distensible. En general, consultan tardíamente y se manifiestan de las formas antes descritas. Los tumores del tercio inferior, especialmente aquellos más distales, pueden presentarse como un síndrome pilórico, con vómitos de retención (con alimentos ingeridos muchas horas antes), en ocasiones sin bilis y explosivos.

## DIAGNOSTICO

---

Es esencial realizar una buena historia clínica, especialmente en aquellos países de alta incidencia de cáncer gástrico, para lograr una detección precoz de la tumoración, permitiendo una mayor supervivencia a largo plazo y mayores tasas de curación. Actualmente el diagnóstico es tardío, ya que menos del 10% de los tumores son incipientes, mientras que cerca del 70% de los tumores tienen metástasis ganglionares y cerca del 15% tienen metástasis hepáticas<sup>168</sup>.

En el momento del diagnóstico, el síntoma más frecuente es la pérdida de peso (62%), seguido del dolor abdominal (52%); otros síntomas menos prevalentes son las náuseas, vómitos, anorexia, disfagia, melenas, saciedad precoz o síntomas de enfermedad ulcerosa. En algunos casos, el predominio de algún síntoma nos orienta sobre la localización del cáncer. En el caso de disfagia no orienta hacia tumores que infiltran el cardias, o si aparecen vómitos "retencionistas" indican obstrucción parcial o total del píloro.

En aquellos pacientes en los cuales se sospecha un tumor gástrico desde el punto de vista clínico el examen fundamental es la endoscopia digestiva alta: esofagogastroduodenoscopia<sup>169</sup>. Esta permite confirmar la presencia de un tumor gástrico, tomar muestras para biopsia (10-12 muestras de lesiones sospechosas), definir su localización, su tamaño, la extensión en la cara mucosa del estómago y la eventual extensión a esófago, píloro o duodeno.

La incorporación de un transductor ultrasonográfico de gran resolución en el extremo de endoscopios diseñados especialmente (endosonografía), puede ampliar la capacidad de examen del instrumento, permitiendo investigar la profundidad de la infiltración en la pared (categoría T) con gran exactitud (aprox. 85%). Esto es de especial utilidad en tumores incipientes para dirigir terapias menos invasivas.

Posteriormente se realizan otras exploraciones:<sup>170, 171</sup>

1. Analíticas: Hemograma, bioquímica renal y hepática, sangre oculta en heces y marcadores tumorales (CEA, CA19.9 y TAG72).

Estos marcadores han mostrado su utilidad tanto como valor pronóstico en la selección de pacientes como para la detección precoz de la recidiva<sup>172</sup>. De forma individual ningún marcador presenta la sensibilidad ni la especificidad necesaria, por lo que suelen evaluarse conjuntamente. Aunque la sensibilidad de los marcadores se ve incrementada a medida que aumenta el estadio del tumor, hallándose las mayores concentraciones en pacientes con metástasis.

2. Radiografía de tórax. Los estudios radiológicos contrastados con bario han perdido parte importante de su utilidad debido a la existencia de los exámenes anteriores. Sin embargo, en ocasiones son útiles para definir la extensión del tumor apreciando áreas de poca distensibilidad o la anatomía en pacientes con cirugía gástrica previa.
3. Para determinar la extensión, etapificación y/o resecabilidad de las lesiones:
  - Tomografía axial computerizada (TAC). Visualiza la extensión locorregional y a distancia.
  - Ecografía abdominal. Visualiza el parénquima hepática en busca de metástasis y la presencia de adenopatías regionales.
  - Resonancia nuclear magnética (RNM).
4. Laparoscopia diagnóstica. En pacientes con líquido libre abdominal o con tumores extensos o con pequeñas metástasis no detectadas (en un 25-30 %). Algunas veces la resecabilidad o irresecabilidad se establece en la laparotomía.
5. Actualmente, todavía no está caro el papel que desempeñan los marcadores biológicos en el diagnóstico de pacientes con cáncer gástrico. Se investigan con la intención de complementar la estimación pronóstica en el estadio tumoral y obtener más información sobre la agresividad tumoral<sup>173</sup>.

El mecanismo biomolecular sobre el que se desarrollan los tumores no es bien conocido. A continuación en la Figura 7, se representan los factores biológicos de cada estadio.

Figura 7. Factores biológicos representativos de cada estadio en el tumor gástrico.

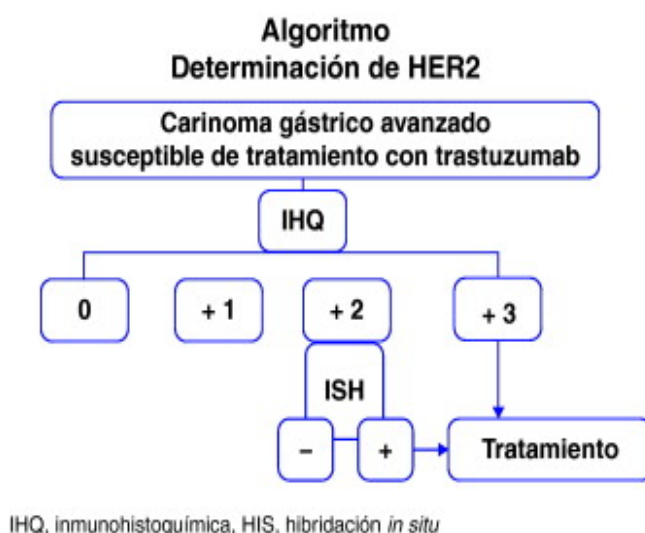
Estadio del tumor	Marcadores potenciales
Tumor primario	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Inductores de estroma/angiogenesis: inhibidores de proteasas, VEGF</li> <li>— Crecimiento y proliferación: receptores tirosin-quinasa (c-erbB-2, c-met), factores de crecimiento y receptores (EGF, TGF alfa, PDGF), transductores de la señal de activación (ras), reguladores ciclo celular (p21 WAF, p27, ciclinas G1 y G2, CDKs, MTS1), genes supresores mutados (p53, APC, DCC, nm23), controladores de apoptosis (bcl-2), mutación factores de estabilidad genética (hMSH2, hMLH1, hPMS1, hPMS2, GTBP), antígenos tumorales (CEA, CA 72.4)</li> </ul>
Separación de células del tumor primario	Pérdida de moléculas de adhesión (E-cadherina, Catenina, CD44), proteasas/inhibidores
Infiltración de tejidos vecinos	Desequilibrio de proteasas/inhibidores (sistema uPA, MMPs, catepsinas)
Invasión de vasos sanguíneos	Desequilibrio de proteasas/inhibidores
Diseminación sistémica	Detección de partículas celulares diseminadas (CK18, CEA, CA 72.4)
Adhesión al endotelio y extravasación	Sobreexpresión de moléculas de adhesión, desequilibrio proteasas/Inhibidores
Progresión de un grupo celular metastático	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Interacción con el microambiente: proteasas/inhibidores, moléculas de adhesión, pérdida de MHC como escape inmunológico</li> <li>— Inducción del estroma/angiogenesis</li> <li>— Crecimiento y proliferación</li> </ul>

PAI: inhibidor de la activación del plasminógeno; TIMP: inhibidor tisular de las metaloproteinasas; EGF: factor epidérmico de crecimiento; CDK: ciclina dependiente de quinasa; UPA: activador del plasminógeno tipo uroquinasa; MMP: metaloproteinasas de la matriz extracelular; CK: citoqueratina; MHC: complejo mayor de histocompatibilidad; VEGF: factor de crecimiento vascular; PDGF (factor de crecimiento plaquetario).

6. Tomografía por emisión de positrones (PET). Actualmente su uso es limitado por presentar un alto número de falsos negativos.
7. Anatomía Patológica. Algunos investigadores, como Carlos Gómez o Fernando Lopez-Ríos<sup>174</sup>, refuerzan la importancia de identificar el biomarcador HER2 en pacientes que padecen cáncer gástrico. Esta característica permite a los oncólogos seleccionar "clarísimamente" a aquellos que van a vivir más tiempo si se les aplica un tratamiento específico.

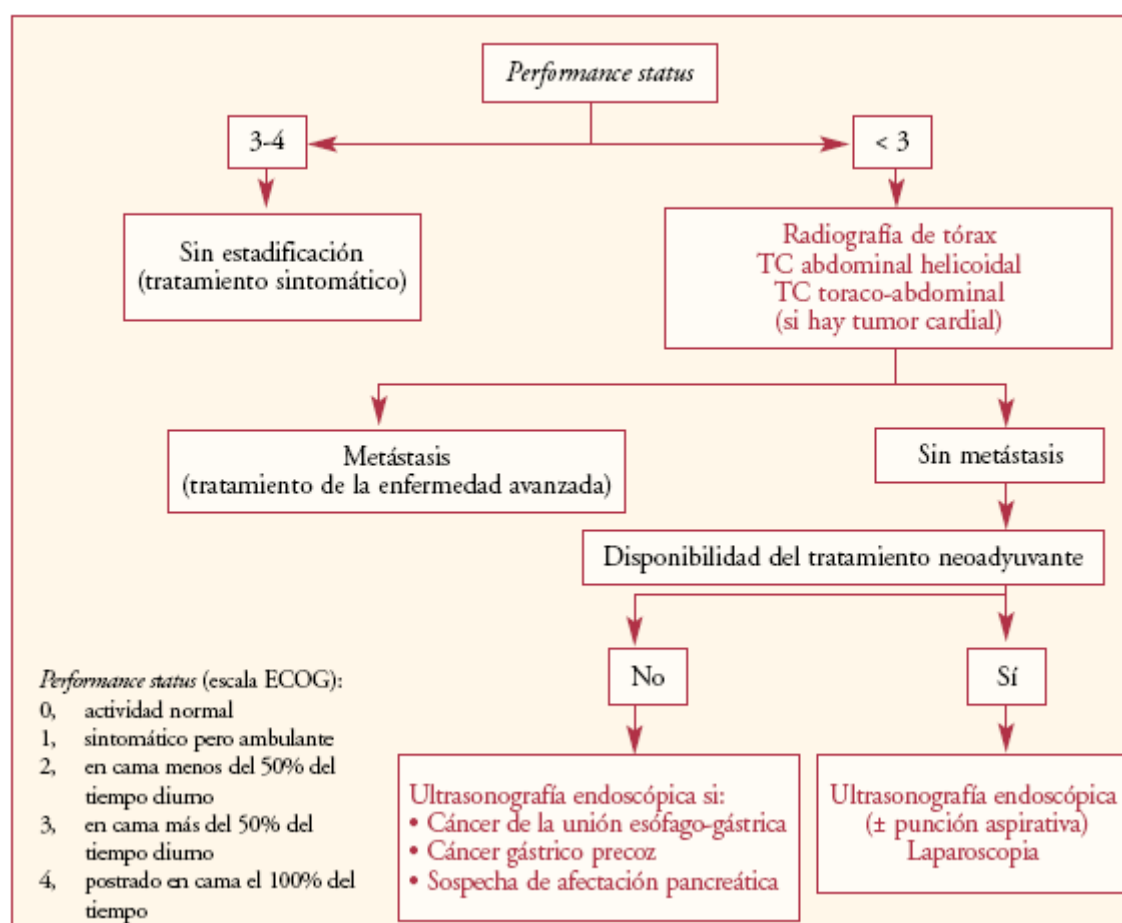
Según los datos recabados de la práctica clínica diaria y de los ensayos clínicos, en los que ha participado España, se calcula que entre el 18%-20% de los pacientes con cáncer gástrico tienen esta alteración HER2, lo que justifica todavía más la necesidad de su identificación al inicio de su diagnóstico. Los oncólogos digestivos<sup>175</sup> aconsejan seguir el algoritmo representado en la Figura 8 para la determinación del HER2 en el carcinoma gástrico.

Figura 8. Algoritmo para la determinación del HER2 en el carcinoma gástrico.



Cuando se inicia el diagnóstico de un paciente con sospecha de cáncer gástricos se lleva a cabo el algoritmo que se describe en la Figura 9 para la estadificación de dicho cáncer y establecer una estrategia terapéutica<sup>176</sup>.

Figura 9. Algoritmo para la estadificación del cáncer gástrico.





## TRATAMIENTO

---

Sí se diagnostica precozmente el cáncer gástrico el tratamiento es factible. Siendo la cirugía la única terapia potencialmente curativa en tumores resecables, y además, se considera el tratamiento paliativo más efectivo de los síntomas<sup>177</sup>. El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo a las condiciones del paciente, que nos indicará la posibilidad de emplear terapias más o menos agresivas<sup>170, 178, 179</sup>.

No importa la etapa del cáncer de estómago que tenga el paciente, siempre hay un tratamiento disponible. La selección del tratamiento depende de muchos factores: la localización y la extensión del tumor son los más importantes; pero también se tienen en cuenta: la edad, el estado general de salud y sus preferencias personales.

En los últimos años, no se ha avanzado en el pronóstico de estos pacientes y la supervivencia a los 5 años tras la cirugía es del 25 %. Debido especialmente al elevado índice de recaídas locorregionales (80-95 %), diseminación peritoneal (50%) y de metástasis (75 %) de los pacientes sometidos a cirugía lo que requiere la necesidad de mejora en los tratamientos adyuvantes.

Además tiene gran relevancia terapéutica y quirúrgica el nivel de invasión de la pared, estableciendo dos grupos:

1. Cáncer gástrico incipiente: aquel que infiltra mucosa y submucosa (hasta la muscular de la mucosa).
  - a. Cáncer intramucoso. Riesgo de metástasis ganglionares del 3%.
  - b. Cáncer submucoso: Riesgo de metástasis ganglionares varía entre 15 a 20%.
2. Cáncer gástrico avanzado:<sup>180, 181</sup> aquel que infiltra más allá de la muscularis mucosa. El riesgo de metástasis ganglionares es del 40% o más.

La frecuencia de cánceres incipientes varía enormemente en diferentes series. En Japón se alcanzan cifras de 50%, gracias a políticas de diagnóstico precoz, mientras que en nuestro país estos no superan el 10% o menos.

Los tratamientos principales empleados contra el cáncer de estómago son la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. Este abordaje del cáncer, ya no se concibe sin la participación de equipos multidisciplinares, que ponen en marcha el seguimiento de protocolos y guías terapéuticas en las que tienen cabida distintas especialidades que mejoran el manejo integral del paciente. Siendo importante identificar el objetivo del tratamiento, es decir, si es curar el cáncer o aliviar los síntomas, antes de iniciarlo.

No menos importantes que las terapias activas contra el cáncer son los tratamientos de soporte y cuidados continuados que forman parte integral del abordaje y deben estar presentes durante todo el proceso. Hay que tener en cuenta que muchos de los tratamientos que se emplean suelen causar efectos secundarios molestos para el paciente, como los vómitos e incluso el dolor. Estos cuidados se dirigen precisamente a aliviar las molestias y, sin duda alguna, mejoran el estado general del paciente durante el tratamiento. Los paliativos ocupan un papel esencial cuando el tratamiento activo no surte efecto, así como la ayuda psíquica para los afectados y el entorno familiar.

---

## CIRUGÍA

---

La cirugía es el principal tratamiento contra el cáncer de estómago. Hoy en día, la cirugía es la única probabilidad realista para curar el cáncer de estómago; bien sola o bien asociada a Quimioterapia y/o Radioterapia.

La cirugía “curativa” (extirpación tumoral total), consiste en la resección del tumor con márgenes de seguridad suficientes (tumores del tercio medio y proximal del estómago requieren de una gastrectomía total para lograr márgenes seguros, tumores del tercio distal pueden ser sometidos a una gastrectomía parcial distal, tumores de tipo intestinal el margen proximal debe ser por lo menos 5-6 cm y tumores de tipo difuso el margen debe llegar a los 10 cm), la disección de los ganglios correspondientes a los dos primeros compartimentos a los que drena el tumor según su localización y sí es preciso la extirpación de órganos vecinos.

En general la cirugía es electiva, ya que la cirugía de urgencia en pacientes con cáncer gástrico se reserva para casos muy ocasionales (perforación, hemorragia masiva). Después de la resección es necesario restablecer la continuidad del tracto digestivo, lo cual se realiza usando diferentes técnicas. En pacientes sometidos a una gastrectomía total las técnicas empleadas son: la esofagoyeyunoanastomosis en Y de Roux y el uso de un asa interpuesta o asa de Henley. Y en pacientes sometidos a una gastrectomía subtotal las técnicas empleadas son: la gastroyeyunoanastomosis laterolateral (Billroth II) y la gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux.

Para tratar el cáncer de estómago, se pueden emplear tres clases de cirugía:

1. Resección mucosal endoscópica: En este procedimiento, se extirpa el cáncer mediante un endoscopio. Este procedimiento sólo se realiza en algunos cánceres que se encuentran en

etapas muy iniciales, cuando las probabilidades de propagación a los ganglios linfáticos son muy bajas.

2. Gastrectomía subtotal: Se extirpa sólo una parte del estómago, y a veces también se extirpa una parte del esófago o una parte del duodeno. Además, se extirpan los ganglios linfáticos cercanos.

3. Gastrectomía total: En esta cirugía se extirpa por completo el estómago y los ganglios linfáticos cercanos, y puede incluir el bazo y parte del esófago, los intestinos, el páncreas, y otros órganos cercanos.

En EEUU y Europa, la tasa de resecabilidad media es del 50% y sólo en la mitad de estos casos puede realizarse una gastrectomía con pretensión curativa.

La cirugía “paliativa” (tratar las hemorragias, el dolor, la intolerancia a la alimentación oral, etc) está orientada a mejorar la calidad de vida del paciente, teniendo en cuenta el beneficio que se logra frente a los riesgos de la intervención.

---

## QUIMIOTERAPIA

---

La quimioterapia como tratamiento para el cáncer gástrico<sup>182, 183</sup> se puede emplear de diversas formas:

1. Terapia adyuvante<sup>184</sup>: se administra después del tratamiento locorregional con cirugía para evitar la aparición de metástasis y retasar las recidivas alargando la supervivencia del paciente. Es el uso más habitual de la quimioterapia en la actualidad.

2. Tratamiento primario en pacientes con cáncer diseminado

3. Terapia paliativa para aliviar los síntomas.

4. Quimiorradiación: la quimioterapia se administra con radioterapia después de la cirugía. Podría evitar recurrencias y prolongar la vida de las personas con cáncer de estómago menos avanzado, lo que es beneficioso especialmente para los cánceres que no pudieron ser extirpados completamente mediante cirugía.

5. Terapia neoadyuvante:<sup>184</sup> se administra antes de la cirugía para reducir el tamaño del tumor, y posiblemente facilitar la cirugía.

Se usan un gran número de medicamentos para tratar el cáncer de estómago, incluyendo 5-FU (fluorouracilo), doxorrubicina (Adriamycin®), metotrexato, epirrubicina (Ellence®), etopósido (VP-16), cisplatino, docetaxel (Taxotere®), paclitaxel (Taxol®), irinotecán (Camptosar®, CPT-11), capecitabina (Xeloda®), y oxaliplatino. El fluorouracilo generalmente

se administra junto con un medicamento parecido a vitaminas, llamado leucovorín (o ácido folínico), el cual mejora su eficacia.

A menudo estos medicamentos se administran en combinaciones que han demostrado ser útiles.<sup>185</sup> Algunas de las combinaciones más comunes usadas, cuando se planea la cirugía, incluyen:

- ECF (epirrubicina, cisplatino, y 5-FU), que se puede administrar antes y después.
- Docetaxel o paclitaxel más 5-FU o capecitabina combinado con radiación como tratamiento antes de la cirugía.
- Cisplatino más 5-FU o capecitabina combinado con radiación como tratamiento antes de la cirugía.
- Cuando se administra la quimiorradiación después de la cirugía, se puede usar un solo medicamento, como el 5-FU o capecitabina.
- Para tratar el cáncer de estómago avanzado, también se puede usar ECF, aunque algunas otras combinaciones también son útiles. Éstas incluyen:
  - a. DCF (docetaxel, cisplatino y 5-FU).
  - b. Irinotecán más cisplatino.
  - c. Irinotecán más 5-FU o capecitabina.
  - d. Oxaliplatino más 5-FU o capecitabina.
  - e. Fluoropyrimidina oral: S-1<sup>186</sup>

---

## RADIOTERAPIA

---

No está comprobada su utilidad en tratamiento del cáncer gástrico, por lo que se emplea en escasas ocasiones. La radioterapia como tratamiento para el cáncer gástrico se puede emplear de diversas formas:

1. Terapia adyuvante después de la cirugía, se usa para destruir los remanentes muy pequeños de cáncer que no pueden ser vistos o extirpados durante la cirugía.
2. Quimiorradioterapia, especialmente cuando se combina con los medicamentos quimioterapéuticos como el 5-fluorouracilo (5-FU), puede postergar o prevenir la recurrencia de cáncer después de la cirugía y podría ayudar a los pacientes a vivir más tiempo.
3. Radioterapia paliativa que puede usarse para aliviar los síntomas del cáncer avanzado del estómago, como el dolor, el sangrado y problemas para comer.

---

## OTROS TRATAMIENTOS

---

La inmunoterapia y la hormonoterapia están todavía en investigación.<sup>187, 188</sup>

---

## TENDENCIA ACTUAL DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO

---

En Occidente los esfuerzos por mejorar la supervivencia mediante la Quimioterapia y/o Radioterapia adyuvantes siguen siendo negativos. Y el aumento en la incidencia de recaída intraabdominal tras la cirugía obliga a incluir a pacientes de alto riesgo en ensayos clínicos en fase III<sup>19</sup> y analizar el beneficio en la supervivencia de la Quimioterapia adyuvante, de la Radioterapia y/o Quimioterapia concomitante y de la Quimioterapia intraperitoneal.

Existen diferentes algoritmos de tratamientos estándar para ser recomendados en la práctica clínica<sup>189</sup>. La Japanese Gastric Cancer Association<sup>190</sup> investiga y desarrolla nuevas directrices en el tratamiento del cáncer gástrico, para proporcionar una base común de comprensión del grado de enfermedad y selección de tratamiento apropiado entre médicos, pacientes y sus familias<sup>191, 192</sup> que permitan mejorar la supervivencia de estos pacientes.

A continuación se describe un algoritmo a seguir según lo avanzado que se encuentre el tumor gástrico, como se indica en la Figura 10<sup>176</sup>:

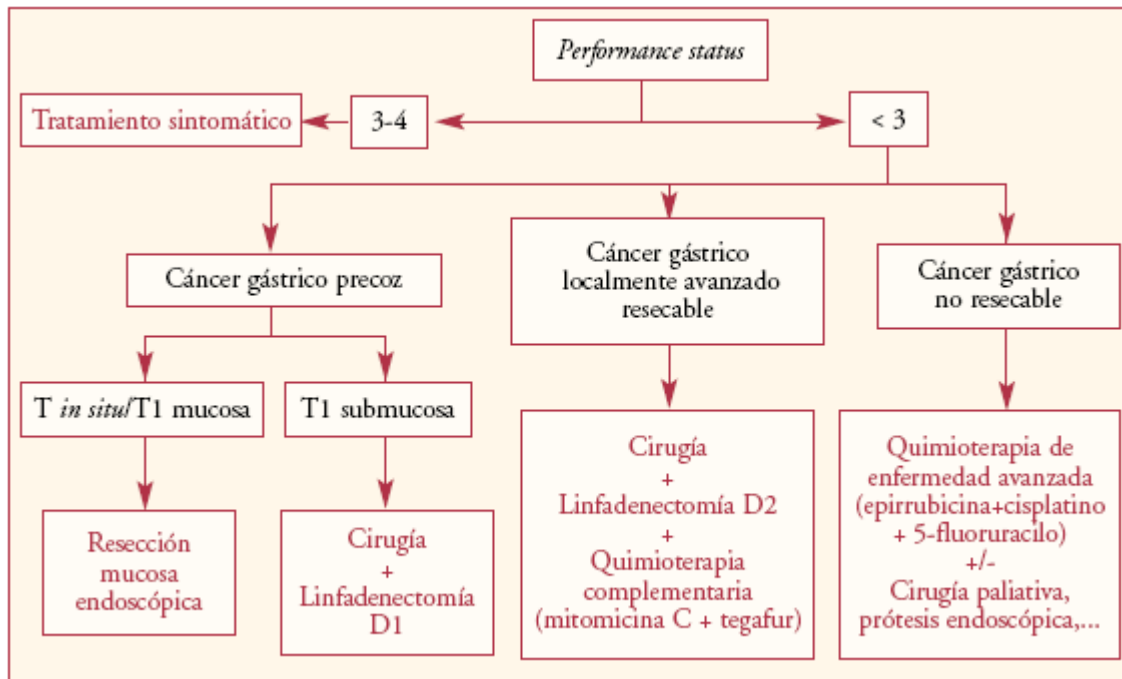
- \*Estadio 0: -Cirugía (gastrectomía total o parcial) y linfadenectomía.
  - Si es pequeño, se puede realizar resección mucosal endoscópica; técnica casi específica de Japón, empleada gracias a la detección precoz de este cáncer.
- \*Estadio I, II y III: -Cirugía total o parcial
  - Cirugía seguida de Quimioterapia y Radioterapia
  - Quimioterapia y Radioterapia antes de la cirugía (ensayo clínico).
- \*Estadio IV: -No extendido a órganos lejanos:
  - Cirugía seguida de Quimioterapia y Radioterapia
  - Quimioterapia y Radioterapia antes de la cirugía (ensayo clínico).-Extendido. Se realiza tratamiento paliativo:
  - Quimioterapia paliativa
  - Cirugía endoscópica por láser o colocación de stent.

---

<sup>19</sup> Los pacientes se someten voluntariamente a estos ensayos clínicos, habiendo sido informados previamente por su médico en qué consisten y cuál es su finalidad.

- Cirugía paliativa para reducir el tamaño del tumor.
- Radioterapia paliativa.

Figura 10. Actitud terapéutica en el cáncer de estómago.



En todo paciente que se diagnostica de cáncer gástrico es necesario realizar un seguimiento después del tratamiento inicial, para valorar su curación, una recidiva o la aparición de metástasis. El seguimiento del cáncer gástrico varía según el nivel de invasión de la tumoración, que dividimos en dos grupos:

#### Cáncer localizado:

- Consulta y Endoscopia cada 6 meses en el primer año.
- Endoscopia anual en los 5 años siguientes.
- Endoscopia cada 2 años en los 10 años siguientes.

#### Cáncer avanzado:

- Consulta y Endoscopia cada 3 meses en el primer año.
- Consulta y Endoscopia cada 6 meses en los cinco a ocho años siguientes.

Si aparecieran síntomas específicos, éstos definirían los exámenes a realizar: Radiografía de tórax, Ecografía, TAC o RNM.

El papel de la terapia preoperatoria en pacientes con cáncer gástrico resecable, todavía no está demostrado, pero recientes ensayos clínicos aleatorizados indican que la quimioterapia y/o radiación preoperatoria también pueden mejorar la supervivencia de los pacientes en comparación con la cirugía sola<sup>193</sup>, aunque siempre teniendo en cuenta las características propias de cada paciente que influyen indudablemente en el enfoque del tratamiento elegido.

En este sentido, se debe destacar un estudio multi-institucional realizado por el Departamento de Oncología Médica Gastrointestinal,<sup>194</sup> sugiere que la terapia de tres pasos basada en la quimioterapia de inducción preoperatoria seguida de quimioradioterapia previa a la cirugía podría tenerse en cuenta como tratamiento que alcanza una mayor supervivencia en aquellos pacientes que presentan un cáncer gástrico resecable. Siguiendo esta línea, las ventajas de esta terapia se confirman en otros estudios como el de D. Cunningham y col.<sup>195, 196</sup> y, hoy en día, se valora su eficacia<sup>197</sup>.

Por otra parte, en el contexto del tratamiento paliativo, la quimioterapia con todas sus modificaciones es la línea de trabajo<sup>198</sup>; se basa en combinaciones diferentes de agentes convencionales citotóxicos incluyendo a un agente platino (cisplatino u oxaliplatino) y un fluoropirimidina (5-FU, capecitabina o S1), con o sin un tercer agente (epirubicina o docetaxel), así como su integración con nuevos agentes biológicos (trastuzumab en HER2)<sup>199, 200, 201, 202</sup>. Aunque existen nuevos estudios que consiguen mejorar la supervivencia de estos pacientes, todavía es pronto para sacar conclusiones acerca de la terapia princeps en el tratamiento de la enfermedad gástrica avanzada o metastásica.

Para cánceres gástricos con metástasis<sup>203</sup>, han surgido nuevos datos sobre el uso de la fluoropirimidina oral S-1, que puede llegar a ser una nueva terapia estándar para tratar a estos pacientes como lo sugiere J. Bendell en su estudio<sup>204</sup>. Otro ensayo realizado por W. Koizumi<sup>205</sup> que investiga en la misma línea propone como tratamiento para este tipo de cánceres avanzados el uso del S-1 más cisplatino.

## FACTORES PRONÓSTICOS

---

Se valoran desde dos aspectos diferentes:<sup>75, 206</sup>

1. El Paciente:

1. -Estado general se valora según escala de Karnofsky.
2. -La pérdida de peso superior al 10 % supone peor pronóstico.
3. -La presencia de aneuploidia disminuye la supervivencia.
4. -Sexo y Edad: peor pronóstico a edades avanzadas y en varones.

2. El tumor:

- a. -El Grado TNM, es el factor pronóstico más importante.
- b. -El Grado histológico: el carcinoma de células en anillo empeora el pronóstico.
- c. -Clasificación de Lauren: el tipo intestinal mejor pronóstico.
- d. -Aspecto macroscópico: peor pronóstico en tumores infiltrantes.
- e. -Localización: peor pronóstico ubicado en el tercio superior del estómago.
- f. -El número de ganglios afectados. Cuando no existe afectación ganglionar la supervivencia a los 5 años es mayor del 90 %.
- g. -La resección del tumor con márgenes libres mejora el pronóstico.

## PREVENCIÓN

---

A pesar del descenso en la incidencia de cáncer de estómago sufrido en los países desarrollados en los últimos años, la tasa de mortalidad es elevada. Se piensa que es debido a la reducción de los factores de riesgos conocidos, puesto que la supervivencia tras el tratamiento, hoy en día, sigue siendo baja<sup>207</sup>. Por tanto, la elección de los comportamientos de salud adecuados y evitar la exposición a ciertos factores de riesgo ambientales puede ayudar a prevenir el desarrollo de este cáncer<sup>208</sup>.

En base a toda la información que hoy poseemos, la prevención primaria de este cáncer es fundamental,<sup>209</sup> y la baja tendencia de este cáncer se atribuye a cambios en algunos factores de riesgo tradicionalmente implicados en su etiología, a tener en cuenta: <sup>169, 210,</sup>

<sup>211, 212</sup>

1. La promoción de una dieta más variada, con ingesta de frutas y verduras frescas (especialmente el consumo de ácido ascórbico y beta-carotenos) con capacidad antioxidante y la reducción del consumo de alimentos picantes, salados e irritantes<sup>213,</sup>

<sup>214, 215</sup>



2. Gran proceso de industrialización, lo cual favoreció la mejora en los métodos de conservación de los alimentos, usando la refrigeración en vez de preservarlos mediante el uso de sal, vinagre o ahumándolos.
3. El descenso del consumo del tabaco y alcohol<sup>216</sup>.
4. Mejora de la calidad del agua potable en todas las regiones de España,<sup>217</sup> disminuyendo la exposición de la población española a contaminantes químicos, biológicos y físicos.
5. La erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* con el uso adecuado de antibióticos<sup>218, 219, 220</sup>.
6. Evitar la obesidad, manteniendo un peso saludable durante el transcurso de la vida, compensando el consumo calórico con la actividad física diaria<sup>221, 222</sup>.
7. Control de los pacientes con atrofia, metaplasia y displasia de alto grado en zona gástrica, puesto que son candidatos de alto riesgo; desarrollando directrices de vigilancia<sup>223</sup>.

Aunque evitar los factores de riesgo cuando sea posible puede disminuir el riesgo de una persona de contraer cáncer del estómago, no puede garantizar una protección contra esta enfermedad. Particularmente en los países en los que el cáncer del estómago es común, la detección temprana podría ser la mejor vía para mejorar las probabilidades de que el tratamiento tenga éxito y de reducir el número de muertes que causa esta enfermedad<sup>44, 224</sup>.

Hoy en día, no está recomendado en pacientes con factores de riesgo la realización sistemática de endoscopia para realizar cribado de cáncer gástrico<sup>16</sup>. Aunque, ésta sí se realiza en países donde el cáncer gástrico presenta una elevada incidencia (como en Japón y Corea).<sup>225, 226</sup> Lo que ha permitido un aumento significativo en el diagnóstico de formas precoces,<sup>47, 75, 227</sup> aunque los estudios no aportan datos concluyentes a este aspecto.

Las futuras perspectivas relacionadas con la prevención de cáncer gástrico son descritas por S. Nagini<sup>228</sup> dando directrices de investigación, sobre todo, enfocadas a mejorar la estrategia de lucha contra *H. pylori*<sup>229</sup> y a concienciar a la población a mejorar la alimentación con una dieta nutritiva y equilibrada<sup>230, 231</sup>.

## TENDENCIAS FUTURAS

---

De acuerdo con las proyecciones futuras, tanto la incidencia como la mortalidad disminuirán. Se estima que en 2020, en comparación con las tasas de 2000, las tasas de mortalidad se reducirán en un 40-50%, mientras que las tasas de incidencia se reducirán en un 25-30%. Por otra parte, debido al rápido envejecimiento de la población, el número absoluto de muertes por cáncer gástrico se mantiene en una meseta y los de la incidencia de cáncer gástrico muestran un aumento gradual, especialmente importantes en las personas muy mayores, antes de que los signos de estabilización se vean.

Por tanto, el cambio hacia una tendencia a la baja llegará, aunque tardará algún tiempo en aparecer. Sin embargo, una fracción prevenible mediante la modificación de factores de riesgo puede ser posible. Se espera que la mayoría de los cánceres gástricos, de los países occidentales desarrollados, se pueden prevenir mediante la modificación de los estilos de vida tales como la reducción de sal y aumento de la ingesta de frutas y verduras, junto con la evitación del consumo de tabaco y las contramedidas contra la infección por *H. pylori*.



## **OBJETIVOS**



## OBJETIVOS

---

Los objetivos de este trabajo son:

1. Conocer la epidemiología descriptiva del cáncer de estómago en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid.
2. Conocer la epidemiología analítica de las variables sobre el cáncer de estómago recogidas en el Sistema de intercambio de Datos de Cáncer (SIDC).
3. Describir los diferentes tipos de tratamientos aplicados al cáncer de estómago.
4. Analizar la influencia de las variables estudiadas en la supervivencia del cáncer de estómago mediante el método de Kaplan-Meier y la regresión de Cox.



## **SUJETOS Y MÉTODO**





## SUJETOS Y MÉTODO

---

### DISEÑO.

---

Se realiza un estudio descriptivo longitudinal. A través del cual describiremos los resultados observados en un grupo de pacientes que padecen una misma enfermedad<sup>232</sup>, en nuestro estudio nos referimos al cáncer de estómago. En todo el proceso del trabajo se ha respetado las normas establecidas de confidencialidad vigentes en la legislación actual.

### REGISTRO CENTRAL DE TUMORES DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

---

La población estudiada en este trabajo procede de la Base de Datos del Registro Central de Tumores del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC)<sup>233</sup> de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM).

El Registro Central de Tumores recoge y procesa la información que le llega de los distintos hospitales de la Comunidad Autónoma de Madrid incluidos en el programa. Muchos de estos hospitales son universitarios, y por tanto con capacidad para tratar de forma completa los procesos oncológicos que registran; asimismo están incluidos todos los hospitales de referencia de las Áreas de Salud de la CAM. Se estima que la población media sometida a vigilancia por estos hospitales pasa de los cinco millones de habitantes (5.299.515 madrileños)<sup>20</sup>.

Las fuentes que se emplean para obtener los datos son:

1. Archivo de historias clínicas.
2. Anatomía patológica.
3. Admisión de enfermos. Conjunto Básico Mínimo de Datos (CBMD)<sup>21</sup>.
4. Informes de alta médica.
5. Comité de Tumores.
6. Servicios de Oncología (médica y radioterápica).

Una vez que la información se encuentra en la base de datos del registro hospitalario es remitida al registro central, el cual se halla sistematizado mediante una aplicación in-

---

<sup>20</sup> Datos obtenidos del Censo de Población y Padrón Municipal del Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid.

<sup>21</sup> CBMD: Es el Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud.

formática que separa la gestión de la evaluación y el control de calidad. La aplicación de gestión está orientada para la gestión diaria de los Hospitales donde se instala. La aplicación de estudio se orienta al estudio y control de calidad de los datos suministrados por los diferentes hospitales al Registro Central de Tumores, a través el SIDC.

Este registro de tumores lleva en marcha desde finales de 1989, y es un registro hospitalario, es decir, todos los pacientes contenidos en él han sido diagnosticados y tratados a nivel hospitalario. La población se estudia durante 15 años, período que comprende desde enero de 1990 a diciembre de 2004.

---

### CARÁCTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.

---

La población estudiada consta de 3411 pacientes, diagnosticados de cáncer de estómago en el período 1990-2004 y pertenecientes a la citada Base de Datos del Registro Central de Tumores del SICD.<sup>233</sup>

---

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN. CONCEPTO DE CÁNCER DE ESTÓMAGO.

---

En esta base de datos se define CASO a todo paciente con un tumor diagnosticado cuyo código de comportamiento (5º dígito según la CIE-O3) sea igual o superior a 2. En lo relativo a la relación que este tiene con el Hospital, se define como CASO a aquel paciente con un tumor que acude al Hospital para su diagnóstico y/o tratamiento total o parcial.

El concepto de cáncer de estómago es aquel que maneja el Registro, y que se codifica de acuerdo con la CIE-O3<sup>153</sup> de la OMS. En esta clasificación el cáncer de estómago se codifica C16, que incluye todo el estómago. Las sublocalizaciones están detalladas en el capítulo de variables proporcionadas por el SIDC.

---

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

---

Se excluyen del estudio a aquellos pacientes que se definen como CONTACTO: paciente con un tumor que acude a algún servicio del hospital de forma puntual, sin que existan precedente y sin que parezca previsible un seguimiento del mismo por parte del Hospital, dentro de este grupo se incluyen aquellos casos que acuden al centro recabando una segunda opinión.

También se excluyen a aquellos pacientes que en la Base de Datos no están recogidas algunas de las variables útiles y necesarias para el análisis.

---

## VARIABLES UTILIZADAS EN EL ESTUDIO.

---

El conjunto de datos que se recogen en el SIDC<sup>233</sup> para cada tumor registrado, proporciona las variables que se enumeran a continuación:

---

### DATOS DE FILIACIÓN.

---

**Variables que identifican al paciente.** Estos datos, no están disponibles en el desarrollo de este trabajo para mantener la confidencialidad de los pacientes.

**Variables genéricas de filiación del paciente.** Se utilizan para el desarrollo estadístico las siguientes:

**1. Sexo:**

- 0. Hombre
- 1. Mujer.

**2. Fecha de nacimiento.** Nos permite hallar la edad en el momento del diagnóstico.

**3. Provincia de nacimiento.**

**4. Provincia de residencia.**

**5. Código de la Institución.** Hospital de procedencia

**6. Área Sanitaria.**

**7. Procedencia del paciente.** Nos identifica las vías de diagnóstico seguido por los pacientes y la coordinación de niveles asistenciales. Los ítems de la variables son:

- 0 Mismo Hospital.
- 1 Atención Primaria.
- 2 Otro Hospital
- 3 Medicina Privada.
- 4 Atención Especializada.
- 5 Consultas Externas propio Hospital.
- 7 Urgencias Hospital.
- 8 Otra Comunidad Autónoma.
- 9 Desconocido.

---

## DATOS DEL DIAGNOSTICO.

---

Nos aportan los datos necesarios para establecer la procedencia de los pacientes con cáncer de estómago y los datos referentes al diagnóstico.

**8. Fecha de la primera consulta.**

**9. Fecha del primer diagnóstico.** La fecha de la primera sospecha o diagnóstico de cáncer por un médico, incluso aunque no sea confirmado histológicamente hasta una fecha posterior o no se llegue a realizar el estudio histológico, pero se mantenga el diagnóstico clínico. Ésta es la fecha de partida para el seguimiento.

**10. Año del diagnóstico.**

**11. Fecha de la Anatomía Patológica.**

**12. Diagnóstico y Tratamiento previo en otro centro.** Diagnóstico del tumor que se registra. El tratamiento sólo es el previo que se haya realizado al tumor que se registra. Los ítems de la variable son:

- 0 No.
- 3 Diagnosticado pero no tratado.
- 4 Diagnosticado y tratado en otro centro.
- 9 Sin información.

**13. Base del diagnóstico de cáncer en otro centro.** Recoge la información relativa a la exploración que ha conducido a un diagnóstico tumoral, en un centro no subsidiario del SIDC. Los ítems son:

- 0 No.
- 1 Clínica solamente.
- 2 Investigaciones clínicas.
- 3 Cirugía sin histología.
- 4 Pruebas bioquímicas o inmunológicas específicas.
- 5 Citología.
- 6 Histología.
- 7 Histología en otro centro.
- 8 Autopsia.
- 9 Desconocido.

**14. Fuente de la información.** Es el servicio a través del cual se obtiene la información del caso de cáncer que se registra.

- 1 Admisión
- 2 Anatomía Patológica
- 3 Otros servicios
- 4 Archivo
- 5 Oncología
- 6 Otros
- 7 Desconocido

---

#### DATOS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR.

---

Nos aportan todos los datos referentes a las características específicas del cáncer gástrico.

**15. Localización tumoral primaria.** La codificación se realiza de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades-Oncología (CIE-03)<sup>153</sup> de la Organización Mundial de la Salud en su tercera versión de la Organización Panamericana de 2003.

Los códigos topográficos de la CIE-03 tienen cuatro dígitos, la letra C seguida de tres dígitos. El tercero indica localizaciones diferentes, mientras que el cuarto determina las sublocalizaciones.

Así el cáncer de estómago se codifica por C16 y sus sublocalizaciones son:

- C16.0 Cardias SAI
- C16.1 Fundus del estómago
- C16.2 Cuerpo del estómago
- C16.3 Antro del estómago
- C16.4 Píloro
- C16.5 Curvatura menor del estómago SAI
- C16.6 Curvatura mayor del estómago SAI
- C16.8 Lesiones de sitios contiguos del estómago.
- C16.9 Estómago SAI.

El término SAI, es la abreviatura de “*Sine Alter Indicatio*” (*sin otra especificación*), y se emplea cuando el patólogo o el clínico no especifica más allá de la generalidad, tanto topográfica como después en el caso de la histología.

Esta clasificación también hace referencia a neoplasia de lugares contiguos cuando no es posible determinar el lugar de origen de una neoplasia, debido a que sobrepasa los límites de dos o más lugares próximos. Así la codificación C16.8 corresponde a una neoplasia maligna de lugares contiguos o solapados al estómago, cuyo origen no puede asignarse a cualquier otro código dentro de su categoría.

**16. Histología del tumor.** La variable histológica que proporciona el SIDC se codificó según la CIE-O3.<sup>153</sup> Los cuatro primeros dígitos indican los términos histológicos específicos, el quinto dígito de esta clasificación es el que representa el comportamiento del tumor y el sexto dígito expresa el grado de diferenciación del tumor. Se considera que cuando los tres primeros dígitos de la CIE-O3 son iguales las histologías también lo son.

En el caso del estómago, únicamente especificamos aquellos códigos de las histologías representadas en nuestra casuística:

- 800 Neoplasia, SAI*
- 801-804 Neoplasias Epiteliales, SAI*
- 805-808 Neoplasias de Células Escamosas*
- 812-813 Papilomas y Carcinomas de Células Transicionales*
- 814-838 Adenocarcinoma SAI*
- 843 Neoplasias Mucoepidermoides*
- 844-849 Neoplasias Quísticas, Mucinosas y Serosas*
- 850-854 Neoplasias Ductales y Lobulares*
- 856-857 Neoplasias Epiteliales Complejas*
- 880 Sarcomas y Neoplasias de Tejidos Blandos, SAI*
- 889-892 Neoplasias Miomatosis*
- 893-899 Neoplasias Complejas Mixtas y del Estroma*
- 905 Neoplasias Mesoteliales*
- 906-909 Neoplasias de Células Germinales*
- 912-916 Neoplasias de los Vasos Sanguíneos*
- 949-952 Neoplasias Neuroepiteliomas*
- 959-972 Linfomas*
- 975 Neoplasias de Histiocitos y Células Linfoides Accesorias*
- 999 Desconocidos*

**17. Extensión tumoral antes del tratamiento.** Hace referencia a aquella extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y/o el primer tratamiento. En la actualidad el SIDC se encuentra en período de transformación de sus categorías, para adaptar el estándar del determinado por el SEER y el KCR (*Kentucky Cancer Registry*). Sin embargo, nuestras categorías son las vigentes en el momento del estudio:

1. In Situ. Tumor maligno no invasivo. La basal está intacta.
2. Localizado. El tumor está confinado en el órgano de origen. Independientemente del T y N=0.
3. Regional. El tumor está extendido por continuidad a otros órganos. Nuestra versión no diferencia entre regional SAI, por extensión directa, a ganglios linfáticos o ambas como recoge actualmente SIDC. N=1.
4. Diseminado. Actualmente recogida como “Metástasis a distancia”. Implica extensión sin continuidad aparente, el tumor ha crecido más allá de los tejidos adyacentes y ha desarrollado tumores secundarios o metastáticos. Independientemente del T y del N, con M=1.
5. Desconocido. No existe suficiente información para determinar fehacientemente el grado de extensión tumoral.

Tabla VII. Estadios del cáncer de estómago: correspondencia entre TNM y SICD.

ESTADIO	T	N	M	ESTADIO SIDC
<b>Estadio 0</b>	Tis	N0	M0	In situ
<b>Estadio IA</b>	T1	N0	M0	Local
<b>Estadio IB</b>	T1	N1	M0	Regional
	T2	N0	M0	Local
<b>Estadio II</b>	T1	N2	M0	Diseminado
	T2	N1	M0	Regional
	T3	N0	M0	Local
<b>Estadio IIIA</b>	T2	N2	M0	Diseminado
	T3	N1	M0	Regional
	T4	N0	M0	Local
<b>Estadio IIIB</b>	T3	N2	M0	Diseminado
<b>Estadio IV</b>	T1,T2,T3	N3	M0	Diseminado
	T4	N1,N2,N3	M0	Diseminado
	Cualquier T	Cualquier N	M1	Diseminado



Es preciso utilizar esta numeración y no una correlativa, para mantener la compatibilidad con lo propuesto por la OMS, la Internacional Union Against Cancer (UICC) y la internacional Cancer Patient Data Exchange System (ICPDES).<sup>234</sup> Esta clasificación encuentra su correspondencia con el estadiaje TNM, para la localización del cáncer de estómago, como se representa en la Tabla VII.

**18. Tumores primarios múltiples.** Es la presencia de más de un tumor maligno en el mismo individuo. Según los criterios de la IARC.<sup>235</sup>

- a. La presencia de dos o más tumores primarios no depende del tiempo de presentación.
- b. Cáncer primario es aquel que se origina en una localización o tejido primario, no siendo una extensión, recurrencia o metástasis.
- c. Otro tumor primario o múltiple es aquel que presente:
  1. Igual localización pero diferente histología.
  2. Igual histología pero diferente localización. Bien simultáneos (sincrónicos) o bien consecutivos (metacrónicos)
  3. Distinta histología y diferente localización.

Nuestra variable adopta las siguientes posibilidades de respuesta:

- 0 No.
- 1 Sí, verdadero.
- 2 Segundo tumor clínico.
- 3 Dudoso.
- 9 Sin especificar o desconocido.

El TPM verdadero es aquél con un diagnóstico confirmado con biopsia, mientras que el clínico es aquel en el que falta dicha confirmación.

---

## DATOS DEL TRATAMIENTO

---

Nos aportan los datos referentes al tratamiento del cáncer gástrico.

**19. Fecha del primer tratamiento.**

**20. Tratamiento en el centro que informa.** Son cinco variables secuenciales que informan sobre el tratamiento que ha llevado el paciente por su tumor primitivo durante los seis primeros meses después del diagnóstico. No se incluye el tratamiento por recidivas. Los ítems son:

0. Sin tratamiento.
1. Cirugía.
2. Radioterapia.
3. Trasplante de Médula Ósea (TMO).
4. Quimioterapia.
5. Hormonoterapia.
6. Inmunoterapia.
7. Tratamiento paliativo o asintomático.
8. Otras terapias.
9. Desconocido o sin información.

**21. Secuencia de tratamientos.** En nuestra población, a la hora de abordar a un paciente diagnosticado con cáncer de estómago, en casi todos los pacientes se emplean tratamientos secuenciales, es decir, tratamientos en los cuales se enmarcan varias actitudes terapéuticas: cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia, cuidados paliativos y otras terapias. Los ítems de la variable son:

0. Sin tratamiento.
1. Cirugía.
2. Radioterapia.
3. Trasplante de Médula Ósea.
4. Quimioterapia.
5. Hormonoterapia.
6. Inmunoterapia.
7. Tratamiento paliativo o asintomático.
8. Otras terapias.
9. Desconocido o sin información.
11. Cirugía + Cirugía.
12. Cirugía + Radioterapia.
14. Cirugía + Quimioterapia.
17. Cirugía + Tratamiento paliativo.
18. Cirugía + Otras terapias.
21. Radioterapia + Cirugía.
24. Radioterapia + Quimioterapia.
27. Radioterapia + Tratamiento paliativo.
41. Quimioterapia + Cirugía.
42. Quimioterapia + Radioterapia.
43. Quimioterapia + Transplante de médula ósea.

- 47. Quimioterapia + Tratamiento paliativo.
- 48. Quimioterapia + Otras terapias.
- 84. Otras terapias + Quimioterapia.
- 114. Cirugía + Cirugía + Quimioterapia.
- 124. Cirugía + Radioterapia + Quimioterapia.
- 141. Cirugía + Quimioterapia + Cirugía.
- 142. Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia.
- 147. Cirugía + Quimioterapia + Tratamiento paliativo.
- 241. Radioterapia + Quimioterapia + Cirugía.
- 412. Quimioterapia + Cirugía + Radioterapia.
- 421. Quimioterapia + Radioterapia + Cirugía.
- 424. Quimioterapia + Radioterapia + Quimioterapia.
- 427. Quimioterapia + Radioterapia + Tratamiento paliativo.

---

#### DATOS DEL FALLECIMIENTO Y DE LA SUPERVIVENCIA

---

Identifican datos del fallecimiento del paciente y de la supervivencia que se logra tras diagnosticarse un cáncer gástrico.

**22. Evolución.** Cada aniversario se codifica como variable revisión1, revisión2 y así sucesivamente, recogiendo en cada una de ellas información sobre el estado vital del paciente:

- 0 No aplicable.
- 1 Vivo, libre de enfermedad.
- 2 Vivo, con tumor.
- 3 Vivo, sin otra especificación.
- 4 Fallecido.
- 8 Sin información.
- 9 Desconocido o perdido definitivamente

**23. Fecha del último contacto.** Es la fecha en la que se ha tenido la última noticia del paciente, bien por visita al hospital, contacto telefónico, intermediarios o por el fallecimiento, en cuyo caso coincide con la fecha de la muerte. Es imprescindible para el análisis de supervivencia.

**24. Fecha de la muerte.** Corresponde a la fecha de muerte tanto si se produce en el centro que informa, en otro centro sanitario o en su propio domicilio. Se recoge tanto si es por causa de su enfermedad, como por cualquier otra causa.

**25. Causa de la muerte con respecto al tumor.** Registra la causa que ha llevado al paciente a la muerte para poder diferenciar cuando se debe al propio tumor y cuando a otras causas.

Es imprescindible en los cálculos de mortalidad y supervivencia, pues nos permite seleccionar los casos en los que la muerte se debe exclusivamente al cáncer. Los ítems de la variable son:

0. Vivo, no aplicable.
1. Progresión tumoral.
2. Complicaciones clínicas.
3. Toxicidad del tratamiento.
4. No relacionada con el tumor.
9. Sin información.

**26. Codificación internacional de la causa de la muerte.** CIE-9.<sup>236</sup> La causa de muerte se codifica según la clasificación Internacional de Enfermedades, de la OMS en su versión novena (CIE-9).

**27. Autopsia.** Los ítems de la variable son:

0. Vivo.
1. Muerto sin autopsia.
2. Muerto con autopsia.
3. Desconocido.

**28. Supervivencia.** Es el tiempo en meses, desde la fecha de diagnóstico, hasta la fecha del último contacto con el paciente.

**29. Status.** Informa sobre el estado del paciente al último contacto que se establece con él:

- 1 Vivo.
- 2 Fallecido.
- 3 Sin información.

---

## VARIABLES MODIFICADAS/TRANSFORMADAS. CREACIÓN DE NUEVAS VARIABLES

---

En función de la literatura o de las necesidades del análisis estadístico se han añadido nuevas variables, bien modificando o transformando las variables o bien creando nuevas variables.

---

### DATOS DE FILIACIÓN

---

**30. Edad.** Se han creado varias variables de edad, con diferentes agrupaciones para facilitar su posterior discusión.

30.1.- **“Edad en decenios según la NCDB y el programa SEER”.** La población estudiada se ha dividido previamente en 8 grupos de edad para conseguir grupos representativos y facilitar así su estudio estadístico y poder establecer comparaciones con series internacionales. La agrupación por edades elegida es la misma que emplea el Nacional Cancer Data Base (NCDB). No obstante en algunas parcelas del estudio de supervivencia se opta por la agrupación etaria que lleva a cabo el programa SEER, para permitir una mejor comparación con diversos artículos que emplean esta metodología; dichas agrupaciones se reflejan en la Tabla VIII.

30.2.- Edad codificada en dos grupos: **“Edad igual o mayor de 65 años / menor de 65 años”.** Determinada por la observación del análisis estadístico de los datos, que permitirá posteriormente un mejor análisis de las asociaciones con las demás variables.

Tabla VIII. Correspondencia de grupos de edad entre el NCDB y el Programa SEER.

	NCDB	Programa SEER
Grupo 1	0-14 años	0-15 años
Grupo 2	15-29 años	15-24 años
Grupo 3	30-39 años	25-34 años
Grupo 4	40-49 años	35-44 años
Grupo 5	50-59 años	45-54 años
Grupo 6	60-69 años	55-64 años
Grupo 7	70-79 años	65-74 años
Grupo 8	>=80 años	>=75 años

## DATOS DEL DIAGNÓSTICO

---

**31. N° de diagnósticos por quinquenios.** Los 15 años de seguimiento del estudio se agrupan por quinquenios dando lugar a tres periodos:

1. 1990-1994
2. 1995-1999
3. 2000-2004

## DATOS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

---

**1. Extensión: “Extensión tumoral definitiva”.** Agrupa la extensión del tumor en tres categorías principales:

1. Localizado/in situ
2. Regional
3. Diseminado

**2. Histología.** La variable histológica que proporciona el SIDC se agregó para evitar la dispersión de los datos, ya que en total teníamos 19 grupos histológicos y 58 tipos histológicos codificados por la CIE-O3. Para una mejor comprensión de las lesiones tumorales gástricas la OMS hace una correlación con la clasificación de la CIE-O3 (Tabla IX), solamente de los tumores de los cuales se realiza el análisis estadístico en este estudio.

Y en base a esta clasificación de la OMS se elaboran nuevas variables histológicas que permitirán analizar la histología del cáncer de estómago y su asociación con otras variables.

32.1. Se han establecido cinco grupos histológicos en la variable denominada **“Agrupación histológica”**:

1. Carcinomas
2. Linfomas
3. Tumores gástricos no epiteliales
4. Metastásicos
5. Desconocidos

32.2 Se crea otra variable con tres grupos exclusivamente para realizar el análisis estadístico, denominada **“Hisología”**:

1. Carcinomas
2. Linfomas
3. Tumores gástricos no epiteliales

32.3. Además, se crea una variable únicamente con adenocarcinomas, denominada **“Carcinomas”**:

Tabla IX. Clasificaciones de la OMS y de la CIE-O3 del cáncer gástrico.

OMS	CIE-O3
<b>Tumores epiteliales</b>	
Neoplasia intraepitelial-adenoma	80102, 8140/0
Carcinoma	
Adenocarcinoma	8140/3
Tipo intestinal	8144/3
Tipo difuso	8145/3
Adenocarcinoma papilar	8260/3
Adenocarcinoma tubular	8211/3
Adenocarcinoma mucinoso	8480/3
Carcinoma de células en anillo de sello	8490/3
Carcinoma adenoescamoso	8560/3
Carcinoma de células escamosas	8070/3
Carcinoma de células pequeñas	8041/3
Carcinoma indiferenciado	8020/3
Otros carcinomas	
Carcinoides	8240/3
<b>Tumores no epiteliales</b>	
Leiomioma	8890/3
Schwanoma	9560/0
Tumor de células granulares	9580/0
Tumor glomus	8711/0
Leiomiomasarcoma	8890/3
Tumor Gastrointestinal estomal	8936/1
Sarcoma de Kaposi	9140/3
Otros	
Linfomas malignos	9590/3, 9610/3-9699/3
<b>Tumores secundarios</b>	

3. “PTM”. Son los tumores primarios multiples. Una vez que no existen diferencias significativas entre las categorías “Sí, verdaderos” y “Sí, clínicos”, se agruparon para evitar la dispersión de datos:

1. Existen TPM
2. No existen TPM

---

#### DATOS DEL TRATAMIENTO

---

4. **Tratamiento.** Se contabilizaron hasta 33 tratamientos diferentes practicados a los paciente con cáncer gástrico. Por lo que se han creado varias variables con diferentes agrupaciones de los tratamientos para facilitar su posterior discusión.

35.1.-“**Secuencia de principales tratamientos recibidos**”. Creada para analizar los esquemas terapéuticos más frecuentemente empleados. Los tratamientos de menor relevancia por ser infrecuentes se reagruparon bajo el nombre de “otros tratamientos”.

0. Sin tratamiento.
1. Cirugía.
2. Quimioterapia.
3. Tratamiento paliativo.
4. Cirugía + Quimioterapia
5. Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia
6. Otros tratamientos

35.2.- “**Número de tratamientos**”. Así, se hablará de un tratamiento monodisciplinar o tratamiento único en aquellos pacientes que hayan sido sometidos a un solo gesto terapéutico, independientemente de cual sea éste. Igualmente se considerará que un paciente ha recibido un tratamiento multidisciplinar o múltiple cuando éste tratamiento se componga de varios gestos terapéuticos.

0. Ningún tratamiento.
1. Un tratamiento.
2. Dos tratamientos.
3. Tres tratamientos.
4. Cuatro tratamientos.



**35.3.- “Solo cirugía inicialmente”.** Se crea esta variable para poder analizar la mortalidad prematura.

- 0. Tratamiento inicial distinto de cirugía.
- 1. Cirugía como tratamiento inicial.

**5. Retraso en el comienzo del tratamiento.** El retraso en el tratamiento codificado en el SIDC es la diferencia, en días, entre la fecha del diagnóstico y la del inicio del tratamiento<sup>237</sup>. Para analizar la demora en el tratamiento, se codificó la variable en dos grupos, por criterios estadísticos, en “demora40”:

- 0. Menos de 40 días.
- 1. Igual o más de 40 días.

**6. Causa de muerte respecto al tumor.** Para el estudio de las causas de muerte y su asociación con otras variables se excluyeron los casos recogidos como sin información (desconocemos si está vivo o muerto).

- 1. Vivo, no aplicable
- 2. Progresión tumoral
- 3. Complicaciones clínicas
- 4. Toxicidad del tratamiento
- 5. No relacionada con el tumor

**7. Status vital.** Para el estudio de la supervivencia solo se tuvieron en cuenta los sujetos fallecidos por progresión del tumor.

- 1. Vivo.
- 2. Fallecido

---

## TRATAMIENTO ESTADISTICO.

---

El análisis de los datos se llevó a cabo con el software estadístico del programa SPSS® para Windows versión 15.0<sup>238</sup>.

---

### ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

---

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se emplearon, como índices de tendencia central y de dispersión se emplearon la media aritmética y la desviación estándar (representados como  $\bar{x}$  (DE)) o la mediana y el rango intercuartílico (representados como Md (IQR)), en función de asumirse, o no, respectivamente, el supuesto de la normalidad de las distribuciones, verificado mediante el test Kolmogorov-Smirnov. Como representación gráfica se utilizaron gráficos de barras, cajas o líneas y regresión polinómica de segundo grado.

Para las variables cualitativas se utilizaron sus frecuencias absolutas y relativas en tantos por ciento. Como representación gráfica se utilizaron: diagramas de barras, diagrama de líneas o de sectores.

---

### ESTADÍSTICA INFERENCIAL.

---

La medida de asociación entre dos variables categóricas se efectuó mediante la  $\chi^2$  de Pearson, o la prueba exacta de Fisher si ambas eran dicotómicas.

Para determinar la asociación entre una variable independiente dicotómica y dependiente cuantitativa de distribución paramétrica (K-S) se empleó la t de Student para muestras independientes. Se valoró el efecto mediante la diferencia de medias, y la precisión mediante el intervalo de confianza del 95%. Si la variable dependiente vulneraba el supuesto de la normalidad (K-S) se empleó el test U de Mann Whitney. La medida del efecto se valoró mediante la diferencia de las medianas.

La medida de asociación entre una variable independiente politómica y dependiente cuantitativa se estimó con el test F de Snedecor (ANOVA de una vía) o con el de Kruskal Wallis, dependiendo del carácter gausiano o no (K-S), respectivamente, de dicha variable cuantitativa. Las comparaciones múltiples “*post hoc*” se efectuaron mediante el test de Bonferroni, para distribuciones paramétricas, o con el test de las medianas, para distribuciones

no paramétricas, previa corrección del nivel de significación estadística según el número de comparaciones.

Asimismo, se realizaron, cuando estuvieron indicados, análisis de regresión, para valorar las correlaciones<sup>239</sup>. En este modelo se incluirán como variables independientes todas aquellas que hayan dado como significativas en el análisis bivalente y o bien se crean necesarias para ajustar el modelo y evitar posibles confusiones e interacciones

En todos los casos, como grado de significación estadística se consideró un valor de  $p < 0,05$ .

---

### ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.

---

La supervivencia se estudia en su mayor parte mediante el Método de Kaplan y Meier, también denominado “*estimación producto-límite*”<sup>240</sup>. El método utiliza el concepto de probabilidad condicionada, calculando la probabilidad de que, habiendo llegado vivo al final del intervalo “k”, sobreviva también al “k+1”. El producto de estas probabilidades condicionadas sucesivas de cada intervalo, irá proporcionando las tasas acumuladas de supervivencia, desde el comienzo del estudio hasta el final de cada uno de ellos<sup>241, 242</sup>.

A lo largo del estudio de supervivencia, se hablará en ocasiones de “*casos censurados*”, que son aquellos que presentan un “*tiempo de supervivencia censurado*”, es decir, individuos que han sido observados por t unidades de tiempo (en este caso 15 años que dura el seguimiento) y en los que no se ha producido la muerte, lo que supone que su tiempo de supervivencia es superior a este tiempo de estudio. Causas de “*censura*” serían: la no producción de la muerte y el no seguimiento a tiempo completo.

La supervivencia es analizada globalmente y en función de distintas variables, como el sexo, el año de diagnóstico, la edad al diagnóstico, el grupo de edad, la histología tumoral, la localización tumoral, la extensión tumoral en el momento del diagnóstico, el tratamiento recibido y el retraso del tratamiento inicial. Los resultados se expresaron en porcentajes de supervivencia acumulada al 1º año, 5º año, 10º año y 15º año, desde la fecha del diagnóstico.

Se obtuvieron las tablas de supervivencia, el tiempo medio de supervivencia en meses, así como las curvas de supervivencia, (función de supervivencia acumulada).

La influencia de las diferentes variables en la supervivencia se analizó mediante el método de Log Rank (Mantel-Cox). Los niveles de significación utilizados fueron del 0,05 y del 0,001<sup>243, 244</sup>.

La mortalidad y la supervivencia son conceptos claramente relacionados pero que no expresan lo mismo: la mortalidad informa de un hecho puntual mientras que la supervivencia es una probabilidad, la de seguir vivo en el instante inmediatamente anterior de producirse un determinado evento. Por ello serán analizados con detenimiento por separado.

La representación gráfica de la supervivencia, se realice mediante la curva de supervivencia acumulada generada por las tablas de supervivencia.

---

### ANÁLISIS DE COX.

---

Las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis de Kaplan-Meier, fueron incluidas en el multivariante utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox<sup>245, 246</sup>.

Tanto las variables continuas como las categóricas fueron transformadas en variables "dummy", estableciéndose los correspondientes puntos de corte, determinándose k-1 niveles, mediante método parcial; en todo momento el nivel de referencia ha sido el primero<sup>247, 248</sup>. Mediante este análisis se establece una jerarquía entre los distintos factores pronósticos. La estabilidad del modelo se asegura mediante la introducción de las variables con el sistema de Wald.

Siempre se ha trabajado con un nivel de significación  $<0,05$ ; no obstante hay autores que para los fenómenos biológicos admiten un nivel de significación menos restrictivo<sup>249</sup>.

Se han construido una serie de modelos, en los que, en un principio se tomaron todas aquellas variables que presentaron un nivel de significación; posteriormente se construyeron otros modelos en los que ya no figuraban aquellas variables que en los anteriores habían perdido la significación. Se ha construido un modelo con especial referencia a los tratamientos quirúrgicos.

El sistema proporciona todos los pasos, con las variables introducidas en cada uno de ellos hasta que se obtiene una ecuación final con las variables significativas (proporciona los coeficientes y sus intervalos de confianza).

## CONSIDERACIONES ÉTICAS.

---

En todo el proceso del trabajo se han guardado las normas establecidas de confidencialidad vigentes en la legislación actual. Basado en el Real Decreto: 1720/2007 de 21 de diciembre, que desarrolla la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y en la Ley 8/2001, de 13 de Julio, de Protección de Datos de Carácter Personal en la Comunidad de Madrid.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

---

Se consideran perdidas de seguimiento a aquellos pacientes de los cuales no se obtiene información sobre su evolución en tres revisiones consecutivas.

Además debemos considerar las limitaciones que puedan surgir de la base de datos al emplear muchos datos numéricos y se puede incurrir en errores (desplazamiento de una coma), que afectarían a los resultados. Además debe tenerse en cuenta que la falta de información no puede ser considerada como cero al realizar los cálculos.

## APLICABILIDAD DEL ESTUDIO

---

Se pretende obtener datos completos y de alta calidad de la información disponible de los tumores diagnosticados y/o tratados en los hospitales de la Comunidad Autónoma de Madrid para su utilización posterior en el Control del Cáncer y en la investigación. Además, promoviendo la Creación de Registros de Tumores de Base Hospitalaria.

Generar hipótesis para posteriores estudios analíticos que permitan avanzar en el conocimiento sobre el cáncer gástrico para contribuir a la mejora en el diagnóstico y en el tratamiento de los pacientes con cáncer.

Establecer un sistema de vigilancia y control sobre la epidemiología del cáncer gástrico, lo que permitirá ayudar a la Sanidad a identificar grupos de riesgo, mejorando su actuación sobre ellos y estableciendo protocolos de actuación eficientes. Lo que permitirá la aplicación de medidas de prevención primaria y secundaria sobre este cáncer.

Al intentar reducir la aparición del cáncer gástrico, permitirá ahorrar importantes gastos económicos al Sistema Nacional de Salud Español, derivando sus esfuerzos en otra dirección.

## **RESULTADOS**



## RESULTADOS

Con el objeto de facilitar la lectura de los resultados, se ha procedido a presentar de forma conjunta la descripción de nuestra población, con el análisis de las posibles asociaciones entre las distintas variables.

### CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

La población estudiada consta de 3411 pacientes diagnosticados de cáncer de estómago, recogidos de la Base de Datos del Registro Central de Tumores del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SICD) de la Comunidad de Madrid (CM), en el periodo comprendido entre enero de 1990 y diciembre de 2004.

En estos 15 años, el número de casos de cáncer de estómago ha ido aumentando cada año hasta 1998, diagnosticándose 313 casos nuevos, para ir descendiendo paulatinamente en los últimos años del estudio, y así en el año 2004 se diagnosticaron 194 casos nuevos de cáncer de estómago (Gráfico 14).

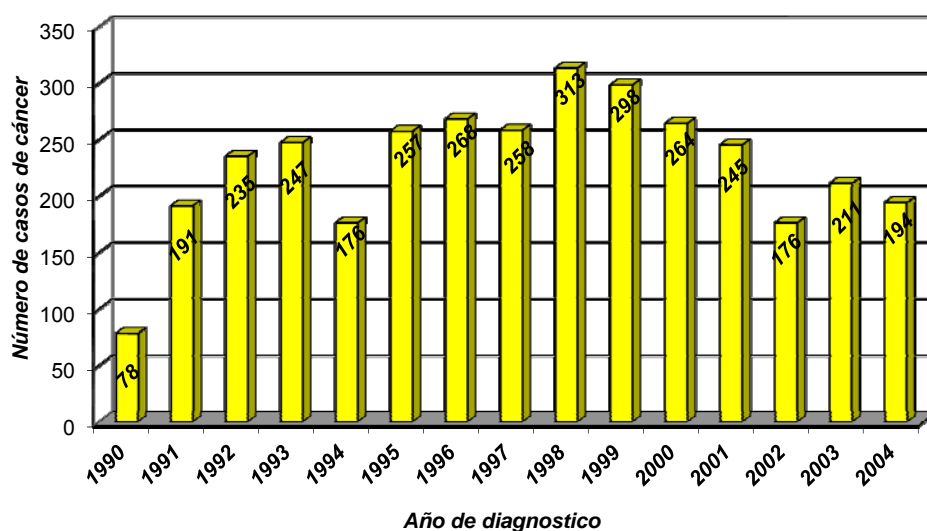


Gráfico 14. Distribución de la aparición de casos nuevos de cáncer gástrico a lo largo del estudio.



Si agrupamos por quinquenios, los 15 años de seguimiento del estudio, vemos igualmente, un ascenso del número de casos nuevos durante los dos primeros grupos (1990-1994 y 1995-1999), donde se diagnostican 927 personas y 1394 personas, respectivamente. Mientras que, en el último grupo (2000-2004) disminuye el número de personas con cáncer a 1090, (Gráfico 15). Al comparar el último quinquenio con el anterior se aprecia una disminución global del 40.9% vs 32%.

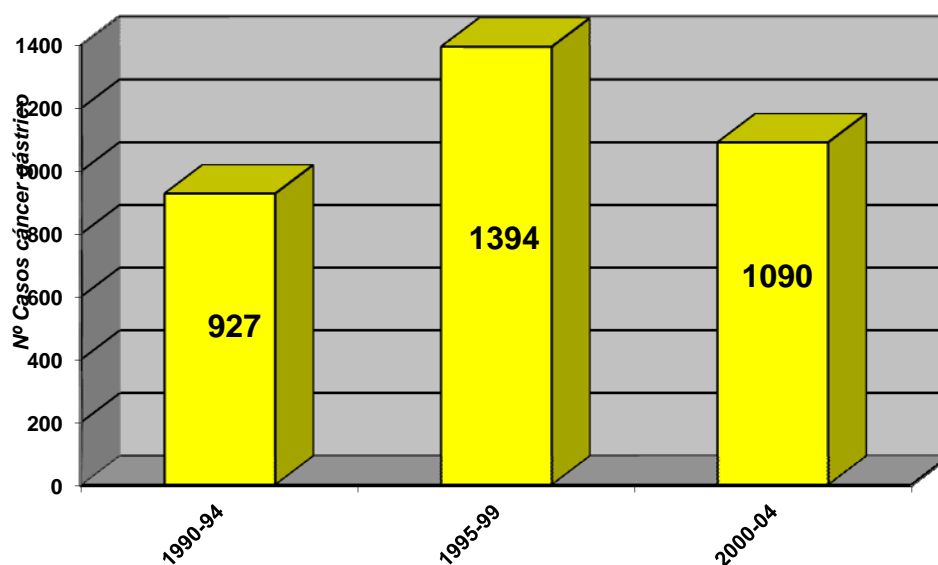


Gráfico 15. Distribución de casos nuevos de cáncer gástrico por quinquenios, en nuestro estudio.

---

## SEXO

---

El cáncer gástrico en nuestra población fue más frecuente entre los varones que entre las mujeres. Representó un 61% (2081 casos) para los varones y un 39% (1329 casos) para las mujeres (Gráfico 16). La razón de sexo encontrada fue 1,57/1.

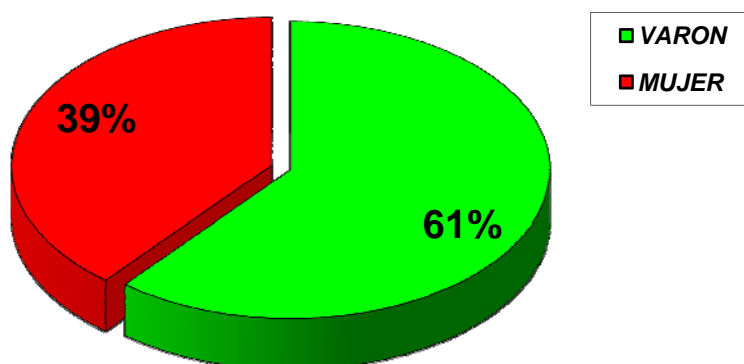


Gráfico 16. Porcentaje de Cáncer de estómago por sexo, en nuestro estudio.

Tabla X. Distribución del cáncer gástrico por sexo según año de diagnóstico, en nuestro estudio.

AÑO	%V	%M	Ratio V/M	%V	%M	Ratio V/M
1990	65,38	34,62	1,89	61,392	38,608	1,59
1991	60,73	39,27	1,55			
1992	<b>57,87</b>	<b>42,13</b>	<b>1,37</b>			
1993	62,75	37,25	1,68			
1994	60,23	39,77	1,51			
1995	59,92	40,08	1,50	60,304	39,696	1,52
1996	<b>55,97</b>	<b>44,03</b>	<b>1,27</b>			
1997	63,42	36,58	1,73			
1998	61,98	38,02	1,63			
1999	63,42	36,58	1,73			
2000	59,47	40,53	1,47	61,382	38,618	1,59
2001	62,04	37,96	1,63			
2002	65,34	34,66	1,89			
2003	59,24	40,76	1,45			
2004	60,82	39,18	1,55			
<b>Total</b>			<b>1.57</b>	<b>61,026</b>	<b>38,974</b>	<b>1,57</b>

Al analizar la distribución de la neoplasia por sexo, según el año en que se diagnosticó, se observa que hay un mayor número de casos de cáncer de estómago en los varones que en las mujeres, en todos los años del estudio. Además se observa, en la Tabla X que la razón varón/mujer varia del 1,27:1 en el año 1996 al 1,89:1 en los años 1990 y 2002. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y el año en que se diagnosticó el cáncer gástrico ( $p > 0,05$ ).

Si agrupamos el número de casos nuevos de este cáncer por quinquenios, se observa la misma tendencia en varones y en mujeres (Gráfico 17) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

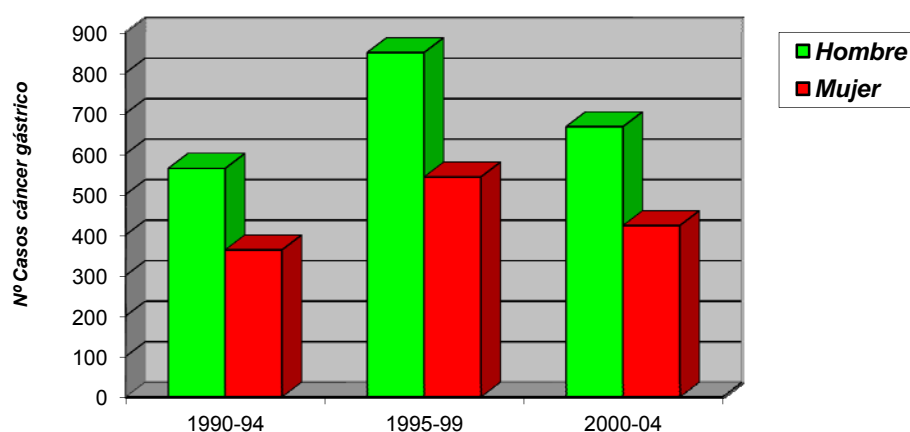


Gráfico 17. Distribución de número de casos de cáncer gástrico por sexo en cada quinquenio, en nuestro estudio.

---

## EDAD

---

Los pacientes del estudio tenían edades comprendidas entre los 0,15 años y los 98,60 años con un rango de 98,45 años. La edad media de la población fue de 68,69 años con una desviación típica (DS: 13,60) y la mediana de la población fue de 70,55 años ( $P_{25}$ :61,21 –  $P_{75}$ :78,32).

En el momento del diagnóstico el 99.8% de los pacientes eran mayores de 18 años, solo se encontraron siete cánceres infantiles (comprendidos entre 2 meses y 4 años). Si eliminamos los siete cánceres infantiles, encontramos que la población de estudio tenía edades comprendidas entre los 18,81 años y los 98,60 años con un rango de 79,79 años; su edad media fue de 68,83 años (DS: 13,27) y su mediana fue de 70,58 años ( $P_{25}$ :61,30 –  $P_{75}$ :78,36).

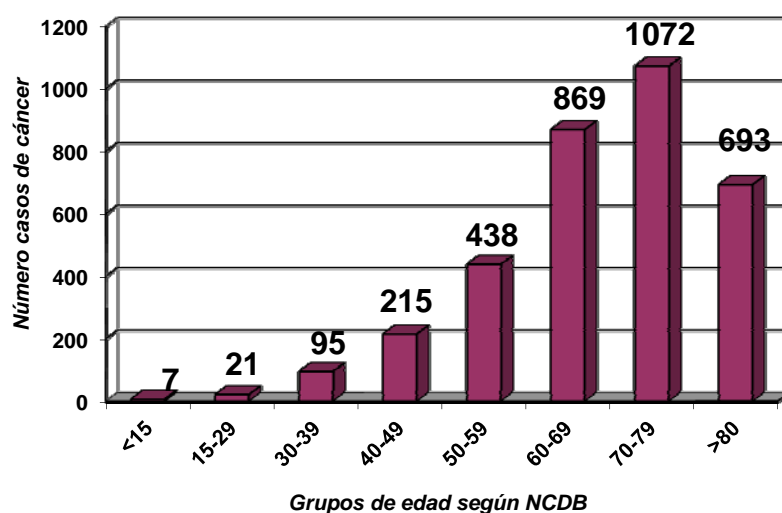


Gráfico 18. Casos de cáncer gástrico diagnosticados por grupos de edad, según NCDB, en nuestro estudio.

Si codificamos la edad en decenios, según el *NCDB*, por debajo de los 40 años tan solo se desarrolla un 3.6% de los tumores gástricos. El número de casos nuevos empieza a ser relevante a partir de esta edad, en las décadas de los 40 y los 50 (215 casos y 438 casos, respectivamente), se diagnostica el 20% de los tumores gástricos. Aumentando considerablemente en la década de los 60 (869 casos, un 25.5%), para alcanzar la máxima incidencia entre los 70 y 80 años (1072 casos, un 31.4%). A partir de los 80 años se diagnostica el 20% restante (Gráfico 18).

Si codificamos la edad en decenios, según el SEER, la gráfica nos muestra datos muy parecidos. El número de casos nuevos empieza a ser relevante a partir de los 45 años, para ir aumentando progresivamente. Se observa que hasta los 55 años se diagnostican tan solo un 15.5% de casos nuevos. De los 55 a los 64 años se diagnostica un 18.2% más, y a partir de los 65 años se encuentra el 66,3% de los tumores gástricos. Siendo el grupo de 65-74 años el de mayor incidencia. (Gráfico 19).

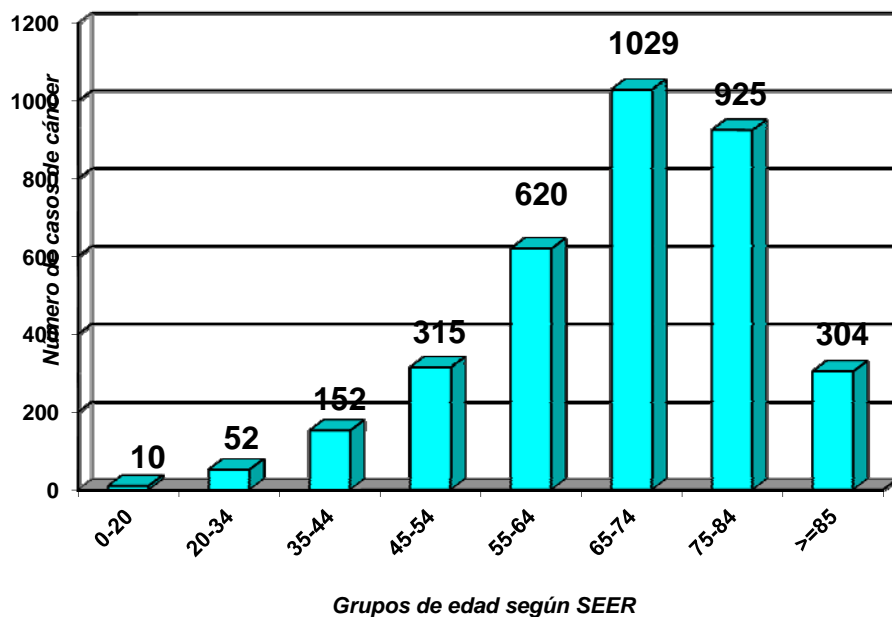


Gráfico 19. Casos de cáncer gástrico diagnosticados por grupos de edad, según SEER, en nuestro estudio.

Se realizó un punto de corte a los 65 años de edad, que permite una mejor distribución de los casos para el estudio. Los datos obtenidos fueron de 1.149 pacientes con edad inferior a 65 años (33,7%) y 2.261 pacientes con edad igual o mayor de 65 años (66,3%) (Gráfico 20).

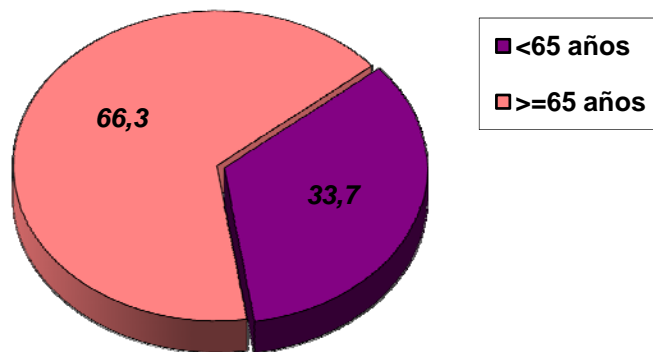


Gráfico 20. Porcentaje de casos de cáncer gástrico en mayores de 65 años, en ambos sexos, en nuestro estudio.

### Modelo de Regresión para la edad.

Este modelo de regresión explica el número de casos en función de la edad del paciente con una alta correlación de  $R^2 = 0.984$  (Gráfico 21). El modelo estadístico empleado es una regresión polinómica de segundo grado.

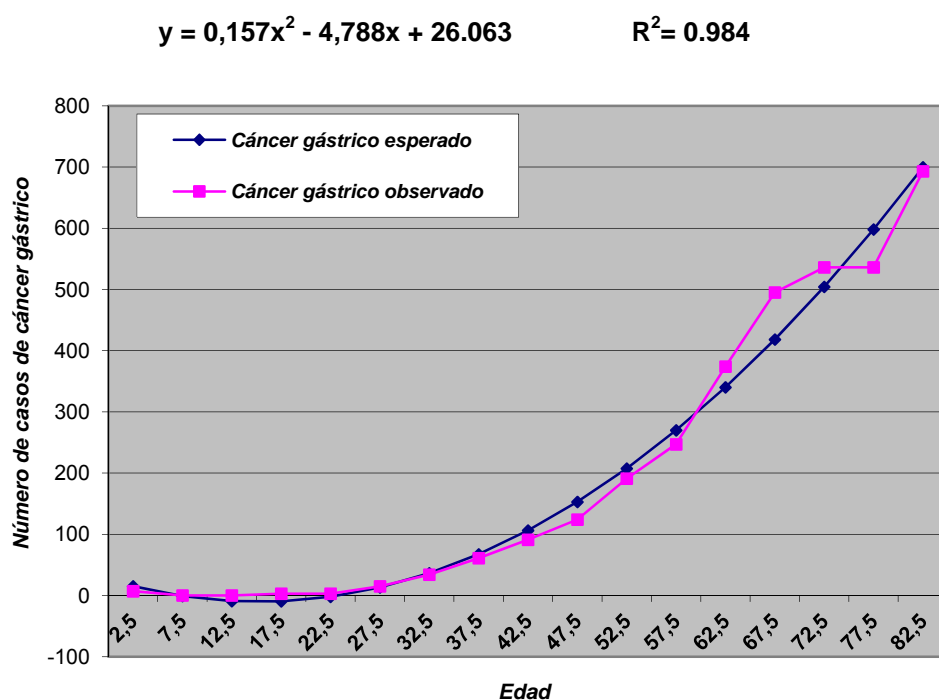


Gráfico 21. Distribución de casos esperados / observados por edad de cáncer gástrico.

## SEXO Y EDAD

La edad media por sexos fue de 67,23 años (DS: 13,29) para los varones y de 70,95 años (DS: 13,76) para las mujeres. Encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) entre la edad y el sexo.

Según el NCDB, se observa que el 77,2 % de los casos se diagnostican a partir de los 60 años de edad. Viéndose que de los 2080 varones, en el momento del diagnóstico, el 60,4% tenían una edad comprendida entre 60-80 años y de las 1329 mujeres el 61,4% se diagnosticaron a partir de los 70 años de edad (Tabla XI y Gráfico 22).

Tabla XI. Porcentaje de cáncer gástrico por sexo y edad según el NCDB.

GRUPO DE EDAD NCDB	SEXO		TOTAL
	HOMBRE	MUJER	
<b>0-14</b>	6 (0,3%)	1 (0,1%)	7 (0,2%)
<b>15-29</b>	11 (0,5%)	10 (0,8%)	21 (0,6%)
<b>30-39</b>	68 (3.3%)	27 (2.0%)	95 (2,8%)
<b>40-49</b>	128 (6.2%)	87 (6.5%)	215 (6,3%)
<b>50-59</b>	290 (13.9%)	148 (11.1%)	438 (12.8%)
<b>60-69</b>	<b>629(30.2%)</b>	240 (18.1%)	869 (25,5%)
<b>70-79</b>	<b>629 (30.2%)</b>	<b>443 (33.3%)</b>	1072 (31,4%)
<b>&gt;=80</b>	319 (15.3%)	<b>373 (28.1%)</b>	692 (20,3%)

Las diferencias apreciadas se hacen mayores en el intervalo de 60-70 años, donde el 30,2 % de los varones son diagnosticados de cáncer de estómago y solo el 18,1 % de las mujeres. En el siguiente intervalo se mantiene el porcentaje de varones diagnosticados de cáncer (30,2%), mientras que aumenta progresivamente el porcentaje de casos nuevos en las mujeres en edades comprendidas entre los 70-80 años, alcanzado el 33.3%. Siendo este intervalo de edad donde se manifiesta el pico más alto para ambos. Mientras que en el último intervalo de edad, se mantienen alto el porcentaje de diagnóstico de cáncer gástrico para las mujeres (28,1%) y se aprecia un descenso en los varones (15,3%), (Tabla XI y Gráfico 22).

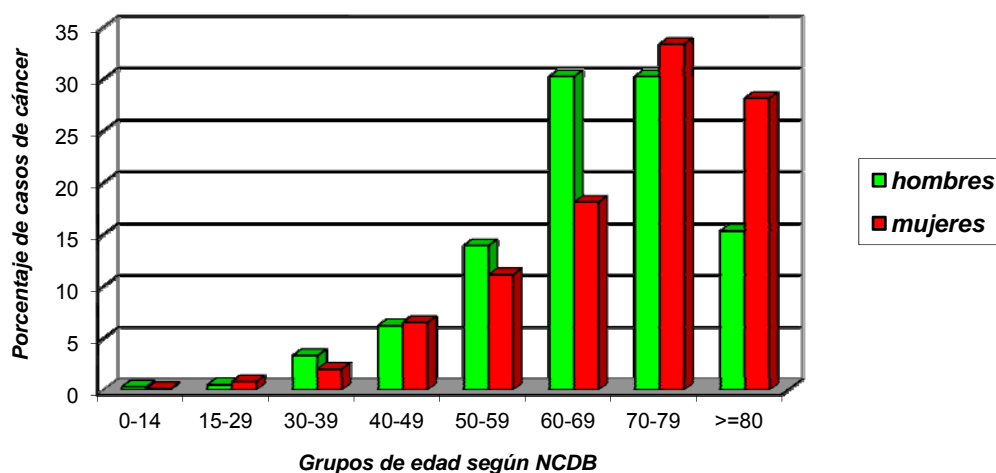


Gráfico 22. Distribución de casos de cáncer gástrico por sexo en cada grupo de edad NCDB.

Según el SEER, se observa que el 84.4% de los casos se diagnostican a partir de los 55 años de edad. Viéndose que de los 2080 varones, en el momento del diagnóstico, el 83,5% eran mayores de 55 años y de las 1329 mujeres el 72,3% se diagnosticaron a partir de los 65 años de edad. El grupo de mayor incidencia para los varones es el grupo de edad entre 65 y 74 años y para las mujeres es el grupo de 75-84 años (Tabla XII y Gráfico 23).

Tabla XII. Porcentaje de cáncer gástrico por sexo y edad según el SEER.

GRUPO DE EDAD SEER	SEXO		TOTAL
	VARÓN	MUJER	
0-20	7 (0,3%)	3 (0,2%)	10 (0,3%)
20-34	34 (1,6%)	18 (1,4%)	52 (1,5%)
35-44	103 (5,0%)	49 (3,7%)	152 (4,5%)
45-54	200(9,6%)	115 (8,7%)	315 (9,2%)
55-64	436 (21,0%)	184 (13,9%)	620 (18,2%)
65-74	683 (32,9%)	346 (26,1%)	1029 (30,2%)
75-84	491 (23,6%)	434 (32,7%)	925 (27,2%)
>=85	124 (6,0%)	179 (13,5%)	303 (8,9%)



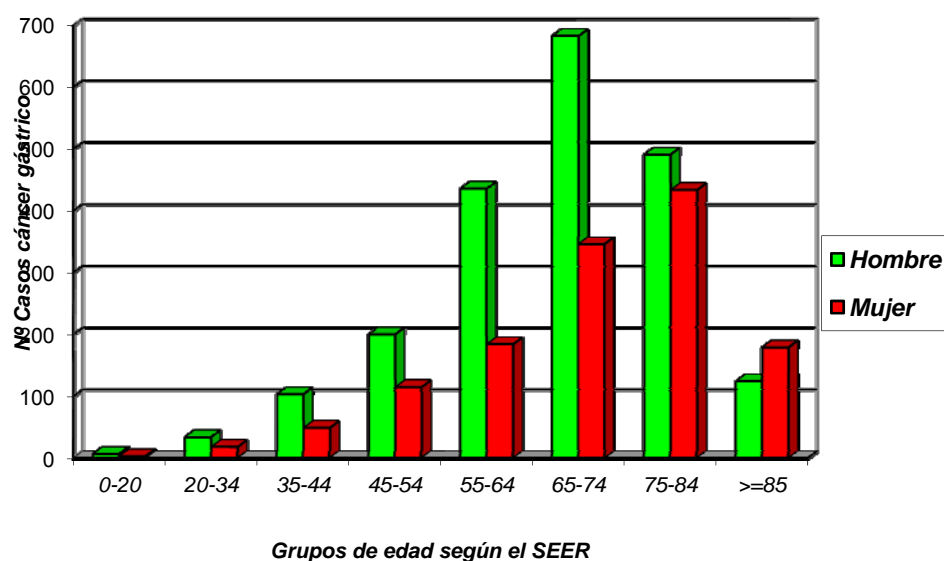


Gráfico 23. Distribución de casos de cáncer gástrico por sexo en cada grupo de edad SEER.

Las diferencias también fueron significativas cuando se analizó la distribución por sexo en mayores de 65 años de edad, ( $p < 0,001$ ). El 62,5% de los varones, se diagnostica por encima de los 65 años, mientras que en las mujeres se supera este porcentaje, alcanzando el 72,2% de los nuevos casos diagnosticados (Gráfico 24).

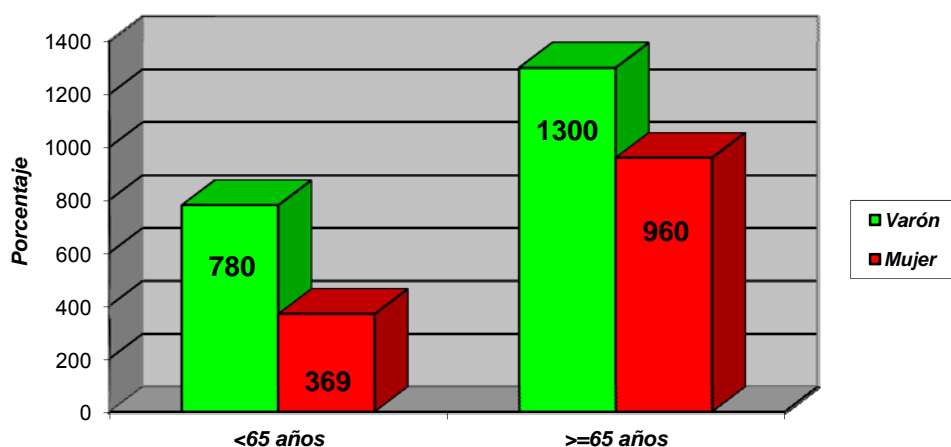


Gráfico 24. Porcentaje de pacientes mayores de 65 años con cáncer de estómago por sexo, en nuestro estudio.

La razón varón/mujer en menores de 65 años es mayor que en los mayores o igual de 65 años. Es decir, que en menores de 65 años, por cada mujer diagnosticada de cáncer gástrico encontramos 2,1 varones, mientras que en los mayores o igual a 65 años, se diagnostica una mujer por cada 1,35 varones (Tabla XIII).

Tabla XIII. Casos de cáncer gástrico en mayores de 69 años por sexo y su ratio.

	< 65 años	=> 65 años	Total
<b>VARÓN</b>	780	1300	2080
<b>MUJER</b>	369	960	1329
<b>Ratio V/M</b>	2,11	1,35	1,56

### Modelo de Regresión para la edad según el sexo.

De nuevo construimos un modelo polinómico para explicar la tendencia del número de casos según la edad y el sexo. Tanto en varones como en mujeres el grado de ajuste se mantiene por encima del 0,90.

Así el grado de correlación para los varones es  $R^2=0,909$  (Gráfico 25) y para las mujeres es  $R^2=0,955$  (Gráfico 26).

$$y = 0,06654x^2 - 0,695x - 8,198$$

$$R^2 = 0.909$$

### VARONES

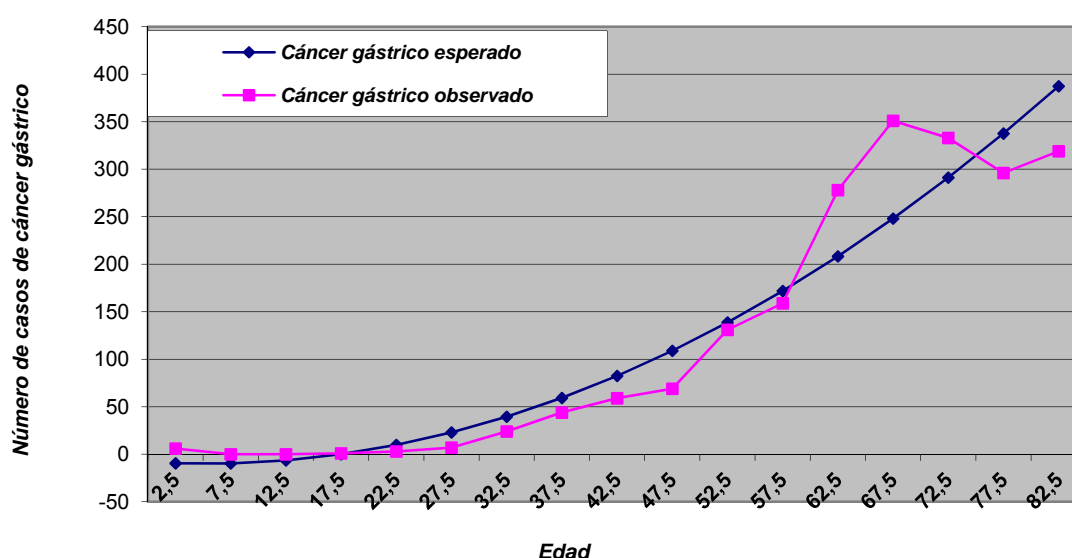


Gráfico 25. Distribución casos esperados / observados de cáncer gástrico por edad en varones.

$$y = 0,09035x^2 - 4,079x + 34,121$$

$$R^2 = 0.955$$

### MUJERES

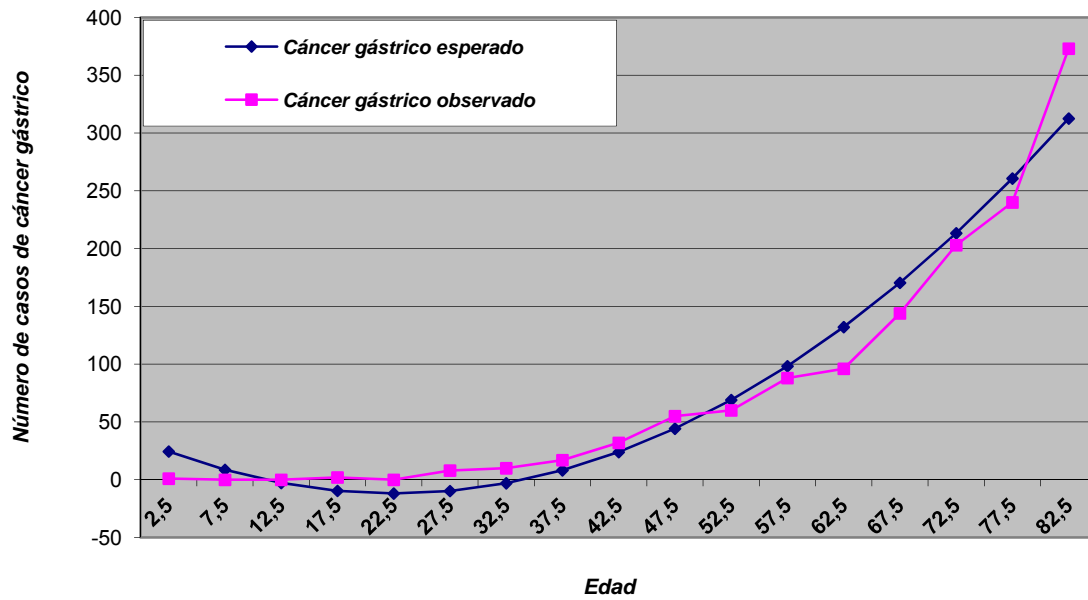


Gráfico 26. Distribución casos esperados / observados de cáncer gástrico por edad en mujeres.

## CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR.

A continuación se analizan las principales características del cáncer gástrico.

### HISTOLOGÍA DEL CÁNCER GÁSTRICO.

Como ya se ha especificado en el apartado de sujetos y métodos, para realizar el análisis se empleó la variable histología por grupos de interés en función de los tipos histológicos más característicos del estómago. La clasificación se realiza según la CIE-O3, y los grupos histológicos de menor relevancia por ser infrecuentes se reagruparon bajo el nombre de “otros”.

Tabla XIV. Clasificación según el tipo histológico del cáncer de estómago en nuestro estudio.

Grupos Histológicos			Nº (%)
Tumores Epiteliales	Neoplasia intraepitelial		5 (0,1)
	Carcinoma	Adeno SAI	1716 (50,3)
		Intestinal	494 (14,5)
		Difuso	69 (2,0)
		Papilar	19 (0,6)
		Tubular	23 (0,7)
		Mucinoso	116 (3,4)
		Ca. Cel. anillo	479 (14,0)
		Celulas escamosas	4 (0,1)
		Células pequeñas	28 (0,8)
		Indiferenciado	24 (0,7)
		Otros	135 (4,0)
	Carcinoides		10 (0,3)
Tumores no epiteliales	Neoplasia benigna		1(0,0)
	Linfomas		188 (5,5)
	Resto tumores no epiteliales		60 (1,8)
Tumores Secundarios	Mestastásicos		7 (0,2)
Desconocidos			33 (1,0)
TOTAL			3411 (100)

Atendiendo al tipo **histológico**, los carcinomas fueron los más numerosos, representando el 91,5% y en menor proporción se encuentran los linfomas con un 5,5%, finalmente se encontraron un 1,8% de tumores no epiteliales, un 0,2% de tumores metastáticos y un 1% de los cuales no se conocía su origen histológico.

Dentro de los carcinomas, la mayoría, un 50.3% fueron clasificados como adenocarcinomas SAI (carcinomas sin identificar hislológicamente), un 14.5% fueron de tipo intestinal, un 2% fueron de tipo difuso, un 14% fueron carcinomas de células en anillo de sello y el resto fueron pequeños porcentajes de adenocarcinomas de tipos muy variados histológicamente: adenocarcinoma papilar (0,6%), adenocarcinoma tubular (0,7%), adenocarcinoma mucinoso (3,4%), carcinoma de células escamosas (0,1%), carcinoma de células pequeñas (0,8%), carcinoma indiferenciado (0,7%) y otros carcinomas (4%), como se refleja en la Tabla XIV.

Dada la gran diversidad y siendo muy pequeño el número de cada uno de los grupos histológicos, para realizar el análisis posterior a la hora de estudiar las posibles relaciones de la histología con otras variables, los tumores se reagruparon en: carcinomas (92,6%), tumores no epiteliales (1,8%) y linfomas (5,6%) y no se tendrán en cuenta los desconocidos ni los metastáticos (Gráfico 27).

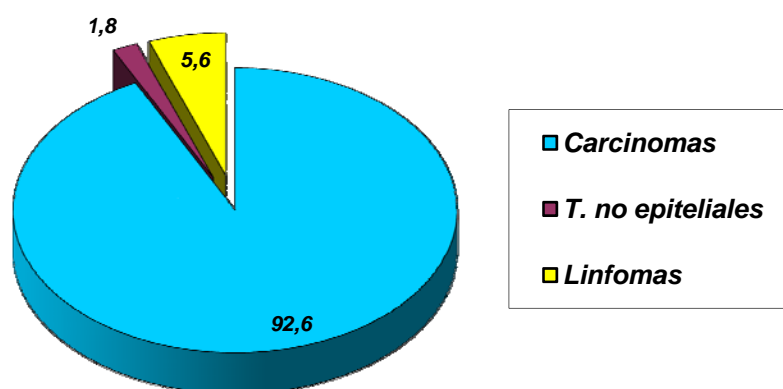


Gráfico 27. Distribución de casos de cáncer gástrico, según grupo histológico de interés para el estudio.

## HISTOLOGÍA Y EDAD

El tipo histológico más frecuente lo constituyen los carcinomas con una media de edad de 68,99 años (DS: 13,17). Edad media mayor que para el resto de los tumores gástricos, siendo la edad media de 64.53 años (DS: 16.44) para los linfomas y de 59,78 años (DS: 18,12) para los tumores no epiteliales.

Encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre la edad media de aparición de los tumores gástricos con el tipo histológico; éstas se dan en los carcinomas con los linfomas y con los tumores no epiteliales, mientras que las diferencias también existen al referirnos a los linfomas con los tumores no epiteliales pero la diferencia estadística es menor ( $p < 0,051$ ).

Por grupos de edad, según la SEER, se observa que el tipo histológico más frecuente en cualquier década de la vida es el grupo de carcinomas. Los carcinomas alcanzan valores superiores al 71% en todas las décadas de la vida, y van aumentando con la edad, hasta alcanzar el 94,4% en los mayores de 75 años (71,4%, 83,3%, 73,5%, 84,8%, 89,5%, 93,4%, 93,3% y 94,4%) (Gráfico 28).

Los linfomas no aparecen hasta la década de los 25-34 años y alcanzan el 26,5% de los cánceres gástricos diagnosticados en ella; siendo este grupo etario el de mayor porcentaje de los linfomas. En los sucesivos grupos va decreciendo y a partir de los 50 años se mantiene alrededor del 5%. En el periodo de 25 a 34 años, es el único grupo donde no encontramos tumores no epiteliales. Y a partir de estas edades, este tipo de tumores no sobrepasa el 5% en cada década (Gráfico 28).

Las diferencias encontradas fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

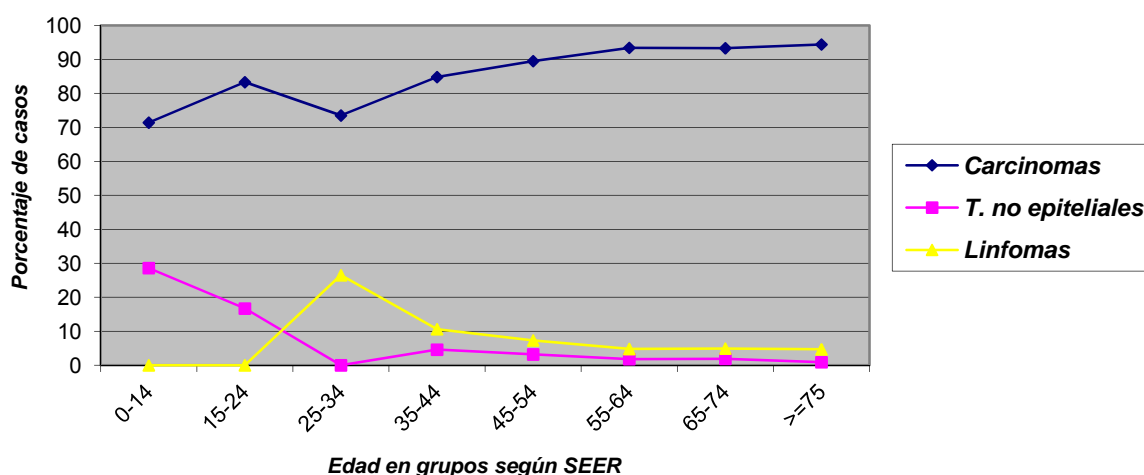


Gráfico 28. Distribución de tipos histológicos por grupos de edad (SEER).

Si se toma como punto de corte los 65 años, se observa que la mayoría de los tumores se desarrollan en personas mayores de 65 años. En los carcinomas se diagnostican dos veces más en los mayores o igual a 65 años que en los menores de 65 años. En los linfomas, la relación es de 1 a 1,3 veces más en los mayores o igual a 65 años. Y en los tumores no epiteliales no existen diferencias entre los mayores o menores de 65 años (Tabla XV). Encontrando diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Tabla XV. Distribución de cáncer gástrico en mayores/menores de 65 años según el tipo histológico.

Histología	< 65		>=65		Ratio >=65/<65
	%	N	%	N	
<b>Carcinoma</b>	33	1032	67	2090	1:2,0
<b>Linfomas</b>	43,6	82	56,4	106	1:1,3
<b>T. no epiteliales</b>	50,8	31	49,2	30	1:1

Dentro de los carcinomas más frecuentes, siguiendo la clasificación de Lauren, la edad media de los enfermos diagnosticados de carcinoma de tipo intestinal fue de 72,5 años con una desviación típica (DS: 11,38) mientras que la edad media de los enfermos diagnosticados de carcinoma de células en anillo de sello fue de 62,9 años con una desviación típica (DS: 13,83); hallando diferencias estadísticamente significativas entre el tipo histológico y la edad ( $p < 0,001$ ).

Si se analizan los tipos histológicos citados anteriormente en relación con su distribución en mayores/menores de 65 años se obtiene diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). En el Gráfico 29, se observa que el tipo intestinal se diagnostica en más del 75% de los pacientes con edad igual o mayor a 65 años. Mientras que, el carcinoma de células en anillo de sello se produce más frecuentemente en personas de menor edad.

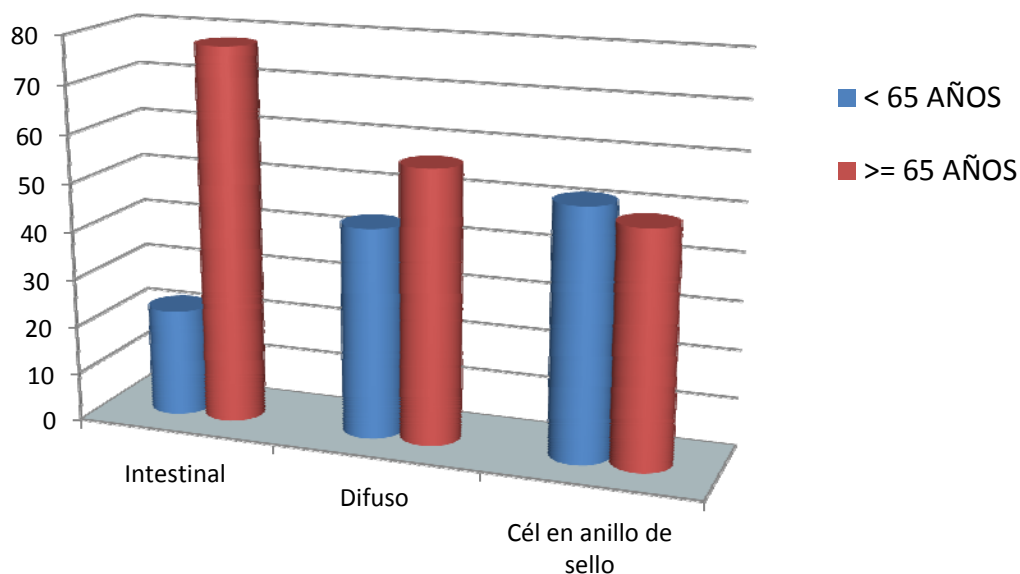


Gráfico 29. Distribución de algunos grupos histológicos del cáncer gástrico según la edad clasificada en mayores/menores de 65 años, en nuestro estudio.

### HISTOLOGIA Y SEXO

De todos los carcinomas, el 61,9% se desarrollaron en hombres y el 38,1% en mujeres, con una razón H/M de 1,62:1. En el resto de tipos histológicos esta diferencia disminuye, en los linfomas la razón es de 1,21:1, con un 54,8% para los hombres y un 45,2% para las mujeres y en los no epiteliales la razón se invierte, siendo de 0,85:1, con un 45,9% para los hombres y un 54,1% para las mujeres (Gráfico 30).

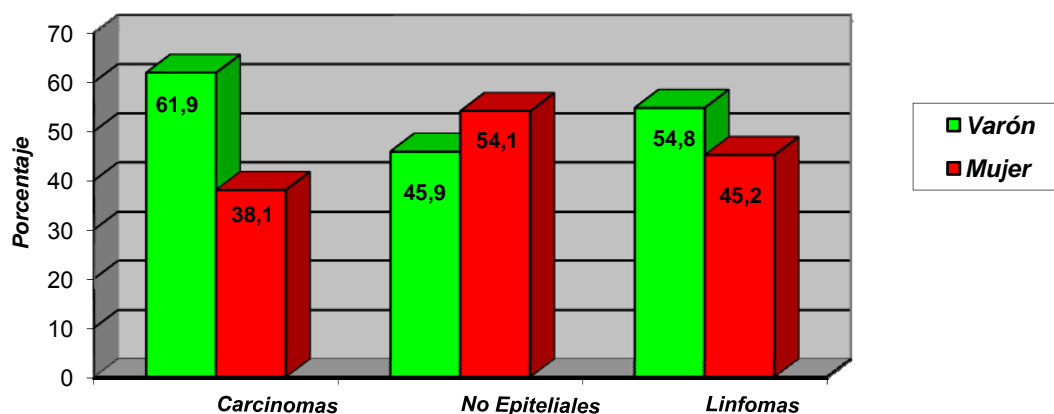


Gráfico 30. Distribución de cáncer gástrico, por sexo, según el tipo histológico, en nuestro estudio.



El 61% de todos los tumores gástricos se desarrollaron en hombres, siendo el 93,7% carcinomas, el 4,9% linfomas y el 1,4% restante lo forman los tumores no epiteliales. En mujeres, los tumores gástricos representan el 39%, siendo el 91% carcinomas, el 6,5% linfomas y el 2,5% tumores no epiteliales (Gráfico 31).

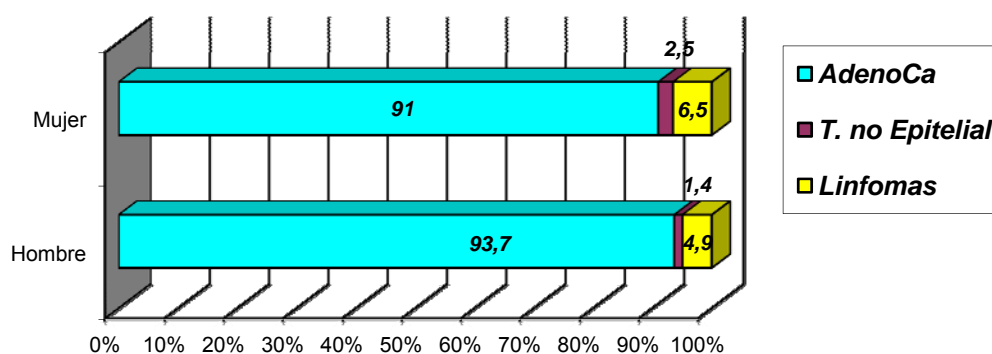


GRÁFICO 31. Distribución de cáncer gástrico según el tipo histológico y el sexo.

Encontrando diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y la histología de la tumoración gástrica ( $p < 0,001$ ).

Considerando solamente los carcinomas, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y los diferentes tipos histológicos que forman parte del grupo que engloba a todos los carcinomas ( $p < 0,724$ ).

## LOCALIZACION DEL CÁNCER GÁSTRICO.

En relación a la **localización** tumoral, se observa que casi la mitad de los tumores de estómago, el 45,8% no tienen definida su localización y un 5,5% se corresponden con una neoplasia de lugares contiguos o solapados al estómago, cuyo origen no puede asignarse a ninguna parte específica.

Del 48,7% restante, la localización más frecuente del cáncer gástrico es el antro con el 17,4 % de los casos y le siguen el cardias con un 8.7%, la curvatura menor gástrica con un 8.2% y el cuerpo gástrico con un 7.9%. Siendo la curvatura mayor, el fundus gástrico y el píloro las localizaciones más infrecuentes de esta patología (Tabla XVI).

Tabla XVI. Distribución de las localizaciones del cáncer gástrico.

LOCALIZACION TUMORAL	FRECUENCIAS	PORCENTAJES
<b>C16.0 Cardias SAI</b>	296	<b>8,7</b>
<b>C16.1 Fundus gástrico</b>	48	1,4
<b>C16.2 Cuerpo gástrico</b>	271	<b>7,9</b>
<b>C16.3 Antro gástrico</b>	592	<b>17,4</b>
<b>C16.4 Píloro</b>	52	1,5
<b>C16.5 Curvatura menor gástrica</b>	278	<b>8,2</b>
<b>C16.6 Curvatura mayor gástrica</b>	125	3,7
<b>C16.8 Sitios Contiguos</b>	187	5,5
<b>C16.9 Estómago SAI</b>	1562	<b>45.8</b>

Si no tenemos en cuenta las dos categorías del estómago que no precisan su localización (Sitios contiguos y Estómago SAI), se observa que el antro representa el 35%, seguido del cardias con un 18%, de la curvatura menor con un 17%, del cuerpo con un 16% y en menor proporción se encuentran la curvatura mayor con un 8%, el fundus y el píloro con un 3% cada uno de ellos (Gráfico 32).

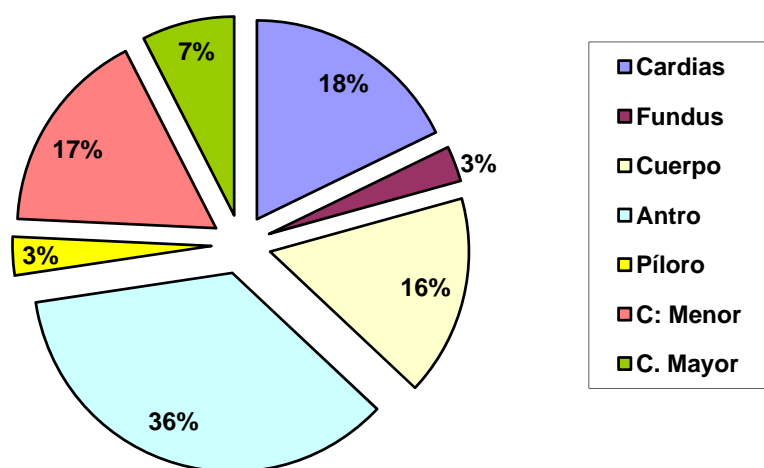


Gráfico 32. Porcentaje de las localizaciones del cáncer gástrico.

Para el posterior análisis, agrupamos las localizaciones del estómago por tercios. Formando parte del tercio superior las localizaciones del cardias y fundus, del tercio medio las localizaciones de las curvaturas y del cuerpo y del tercio inferior las localizaciones de antro y píloro.

Se observa que el 10,1% de los cánceres gástricos se produce en tercio superior, el 19,8% en el tercio medio, el 18,9% en el tercio inferior y el 51,3% restante no tiene una localización precisa (Gráfico 33). Con el paso de los años del estudio, se consigue una mejor localización del cáncer gástrico, puesto que el último tercio (1999-2004) tan solo se diagnostican como cánceres tipo SAI, un 30% del total.

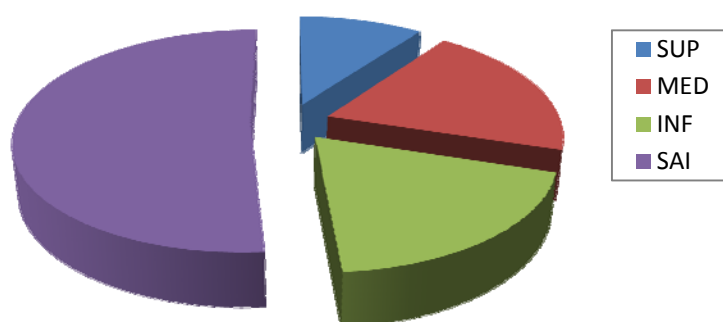


Gráfico 33. Localización del cáncer gástrico según la división del estómago en tercios.

Ahora, se procede a analizar la proporción de los casos que se localizan en los tres tercios del estómago a lo largo de los quinquenios en que se ha dividido el estudio, y se observa que en la Tabla XVII, para el periodo 1995-2004, nuestros datos muestran que un 21% del cáncer gástrico se encuentra localizado en el tercio superior, un 41% en el tercio medio (17% en la curvatura menor, 16% en el cuerpo y 8% en la curvatura mayor) y un 38% en el tercio inferior (35% en el antro y 3% en el píloro).

Tabla XVII. Localización del cáncer gástrico en nuestro estudio, según los diferentes periodos, por trienios.

PERIODOS				
TERCIOS	1990-94	1995-99	2000-04	1995-2004
SUP.	18,31%	21,63%	21,73%	21%
MED.	42,79%	42,95%	36,04%	41%
INF.	38,8%	35,40%	42,22%	38%

### LOCALIZACIÓN Y SEXO

Existe un mayor número de casos de cáncer gástrico para el varón en todas las localizaciones, salvo en el fundus gástrico (Gráfico 34).

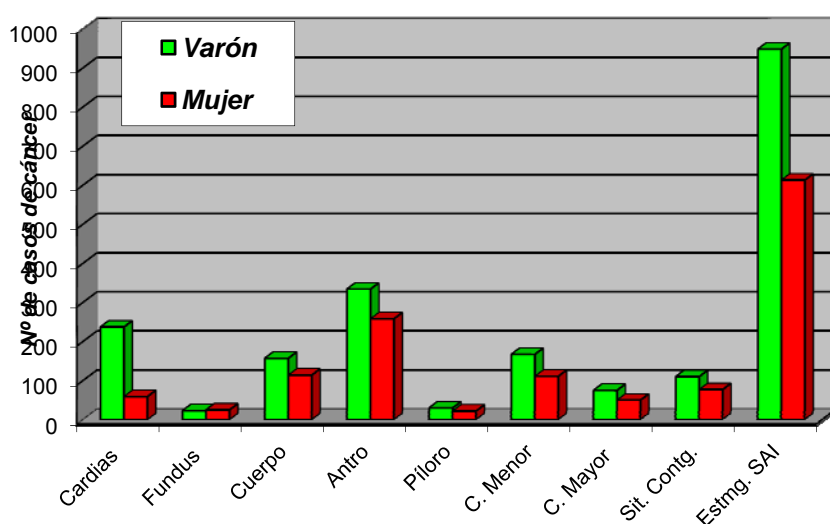


Gráfico 34. Distribución de las localizaciones de cáncer gástrico por sexo, en nuestro estudio.

La razón de sexo (hombre/ mujer) se mantiene en la mayoría de las localizaciones entre 1,29/1 y 1,55/1, salvo en el cardias donde se observa que la razón de sexo es 4/1, existiendo diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) solamente en esta localización con el resto. (Tabla XVIII).

Tabla XVIII. Razón de sexo por localizaciones anatómicas del cáncer gástrico, en nuestro estudio.

Localización	Varón	Mujer	Razón V/M
<b>C16.0 Cardias</b>	237	59	<b>4,02/1</b>
<b>C16.1 Fundus gástrico</b>	<b>23</b>	<b>25</b>	<b>0,9/1</b>
<b>C16.2 Cuerpo gástrico</b>	157	114	1,38/1
<b>C16.3 Antro gástrico</b>	334	258	1,29/1
<b>C16.4 Píloro</b>	<b>30</b>	<b>22</b>	1,36/1
<b>C16.5 Curvatura menor</b>	167	111	1,50/1
<b>C16.6 Curvatura mayor</b>	75	50	1,50/1
<b>C16.8 Sitios Contiguos</b>	110	77	1,43/1
<b>C16.9 Estómago SAI</b>	948	613	1,55/1

En términos globales, la localización del cáncer gástrico en el tercio superior es ligeramente más frecuente en el hombre (12,5%) que en la mujer (6,3%). Mientras que, en tercio inferior se da en un 4% más en la mujer.

## LOCALIZACIÓN Y EDAD

La edad media más baja de las personas con cáncer gástrico es cuando se localiza el cáncer en el cardias, siendo de 66.82 años (DT: 12.82), y la más alta la del píloro, siendo de 71.85 años (DT: 11.67) (Tabla XIX).

Tabla XIX. Descriptivos de la localización tumoral al diagnóstico según edad.

Localización	N	Edad Media	DT	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
<b>Cardias</b>	296	<b>66.82</b>	12.82	65.35	68.29
<b>Fundus</b>	48	70.48	14.70	66.21	74.75
<b>Cuerpo</b>	271	68.92	13.40	67.31	70.52
<b>Antro</b>	591	<b>70.13</b>	14.02	68.99	71.26
<b>Píloro</b>	52	<b>71.85</b>	11.67	68.60	75.10
<b>Curv. menor</b>	278	67.85	14.28	66.16	69.53
<b>Curv. Mayor</b>	125	67.42	11.92	65.30	69.53
<b>Sitios Contiguos</b>	187	68.47	13.11	66.85	70.36
<b>Estomago SAI</b>	1562	68.59	13.65	67.91	69.27

En todos los grupos de edad, se desconoce la localización del cáncer aproximadamente en el 50%, salvo en el segundo grupo etario (15-24 años) que la localización más frecuente es el cardias. En grupos menores de 35 años hay algunas localizaciones en las que no aparece el cáncer gástrico, como son la curvatura mayor, el fundus y el píloro. A partir de los 35 años, sí se encuentran tumores en todas las localizaciones, apareciendo en mayor proporción en: el antro, la curvatura menor, el cuerpo y el cardias, como se refleja en el Gráfico 35.

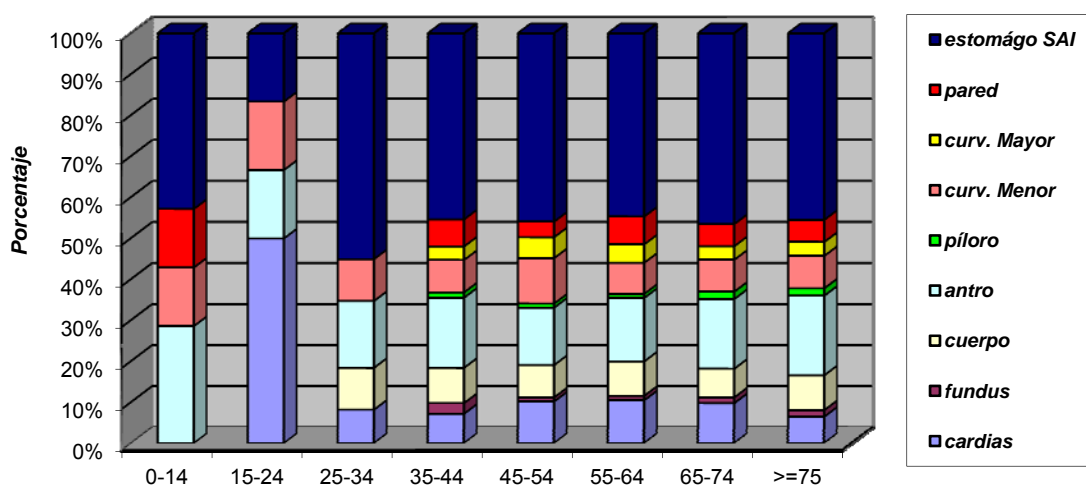


Gráfico 35. Distribución de la localización del cáncer gástrico por grupos de edad, según el SEER, en nuestro estudio.

Si establecemos el punto de corte en los 65 años, se aprecia un mayor porcentaje de cáncer gástrico en todas las localizaciones en los mayores o igual a 65 años, no encontrando diferencias estadísticas.

En términos globales, en los menores de 65 años, el cáncer gástrico se localiza un 21,2% en el tercio medio, un 16,4% en el tercio inferior, un 11,2% en el tercio superior y un 51,2% no tiene localización determinada (SAI); y en los mayores o igual a 65 años, existe la misma proporción sin localización, un 9,5% en tercio superior, un 19% en tercio medio y un 20,1% en tercio inferior.

Como se puede apreciar en el Gráfico 36, la localización del cáncer gástrico en el tercio superior y medio es ligeramente más frecuente en los pacientes menores de 65 años, en un 2% en cada grupo. Mientras que, en tercio inferior se da en un 4% más en los mayores o igual a 65 años.

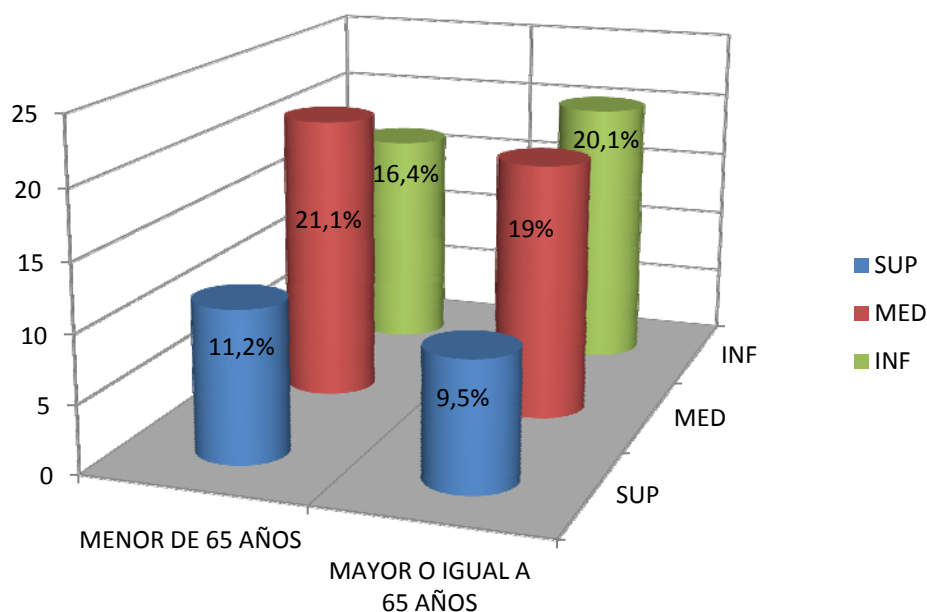


Gráfico 36. Distribución de la localización del cáncer gástrico según la edad de los pacientes separada en menor/mayor de 65 años, en nuestro estudio.

---

### EXTENSION DEL CÁNCER GÁSTRICO.

---

En cuanto al estadiaje tumoral, en el momento del diagnóstico, el 32,4 % de los pacientes (1106) tenían un tumor localizado, el 32,7 % (1115) presentaban afectación regional, el 32,6 % (1113) debutaban con un cáncer diseminado y solo un 0,3 % (11) presentaban cáncer in situ (Gráfico 37).

Los datos analizados mostraron que es prácticamente inexistente el diagnóstico de cáncer gástrico “in situ”. Señalar que solo se diagnosticó el cáncer “in situ” en 11 personas (6 varones y 5 mujeres). Encontrándose un cáncer “in situ” en el grupo de 55-64, seis en el grupo de 65-74 y cuatro en los mayores de 75 años.

Al analizar los datos, cuando hagamos referencia a la extensión tumoral incluiremos en un solo grupo el cáncer “in situ” y el cáncer localizado y excluirémos los desconocidos quedando la variable de la siguiente manera: un 33,4% de los cánceres son in situ o localizados, un 33,3% se encuentran en estadio regional y un 33,3% de los cánceres presentan metástasis.

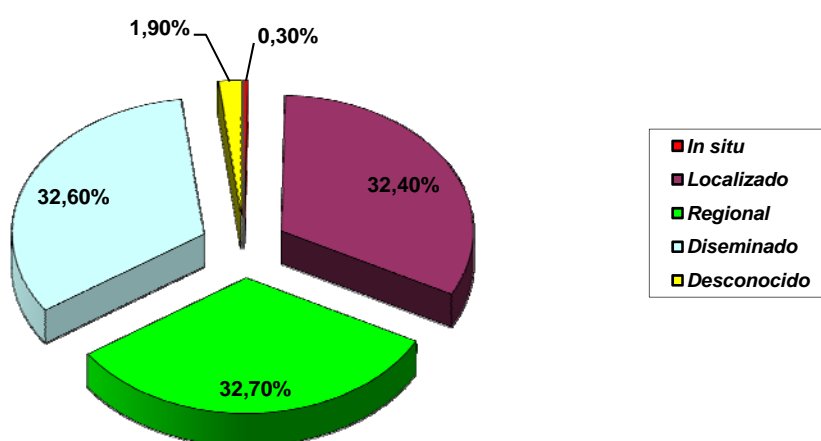


Gráfico 37. Distribución del cáncer gástrico según la extensión tumoral al diagnóstico.



## EXTENSIÓN Y SEXO

No se encontró relación estadísticamente significativa entre ser hombre o mujer y presentar un determinado estadio al diagnóstico. Se mantuvo la proporción varón/mujer en cada estadio al diagnóstico. (Gráfico 38).

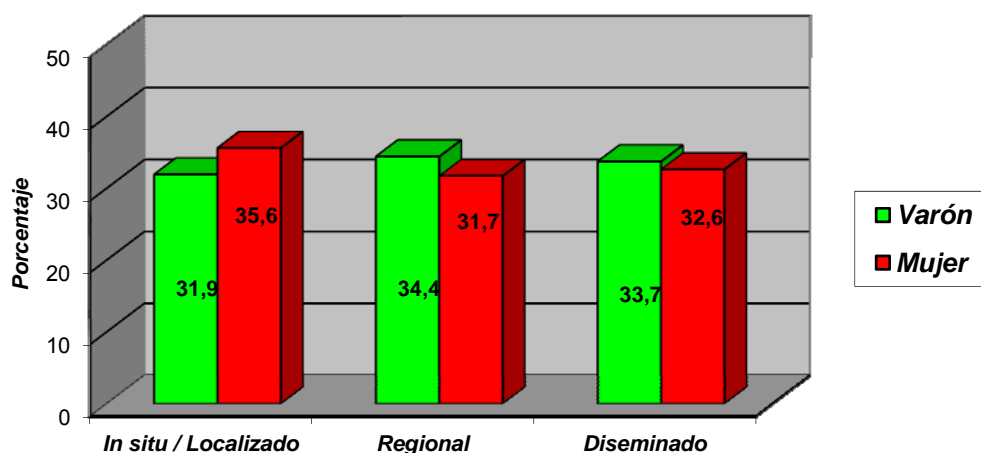


Gráfico 38. Estadio del cáncer gástrico al diagnóstico según sexo.

## EXTENSION Y EDAD

La edad media al diagnóstico del cáncer gástrico independientemente del estadio (localizado, regional y diseminado) fue de 68 años (Tabla XX), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

Tabla XX. Descriptivos de la extensión tumoral al diagnóstico según edad, en los pacientes de nuestro estudio.

	Edad Media	Desviación típica	Intervalo de confianza al 95%	
			Limite inferior	Limite superior
Localizado/In situ	68,94	14,41	68,09	69,79
Regional	68,14	12,63	67,40	68,89
Diseminado	68,60	13,36	67,81	69,38

En todos los grupos etarios se conservan proporciones cercanas al 33% para cada estadio de cáncer gástrico al diagnóstico, destacando un ligero predominio del cáncer localizado en los grupos de 35-44 años y los mayores de 75 años (40,1% y 35,5% respectivamente), un pequeño predominio del cáncer con extensión regional en el grupo de 55-64 años (38%) y predominio del cáncer diseminado en el grupo de 65-74 años (35%) (Gráfico 39).

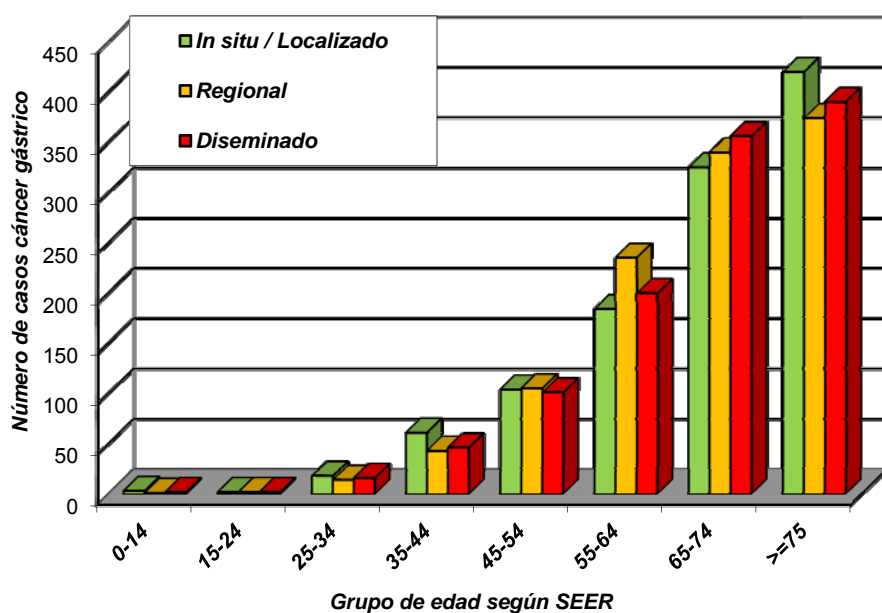


Gráfico 39. Distribución del cáncer gástrico al diagnóstico según el estadio por edad (SEER), en nuestro estudio.

---

## HISTOLOGÍA, LOCALIZACIÓN Y EXTENSIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

---

A continuación se procede a analizar entre sí, a las distintas variables que hacen referencia a las características propias del cáncer gástrico.

---

### HISTOLOGIA Y LOCALIZACIÓN

---

Cuando se analiza la histología del cáncer gástrico según la localización, tanto los carcinomas como los tumores no epiteliales son localizados en un 50%, mientras que los linfomas se localizan tan solo en un 32%. El carcinoma se localiza mayoritariamente en el tercio medio (19,9%) e inferior (19,6%). Los tumores epiteliales se localizan en un 30% en el tercio medio (Gráfico 40).

Encontrando diferencias estadísticamente significativas entre la histología y la localización del cáncer gástrico ( $p < 0.001$ ).

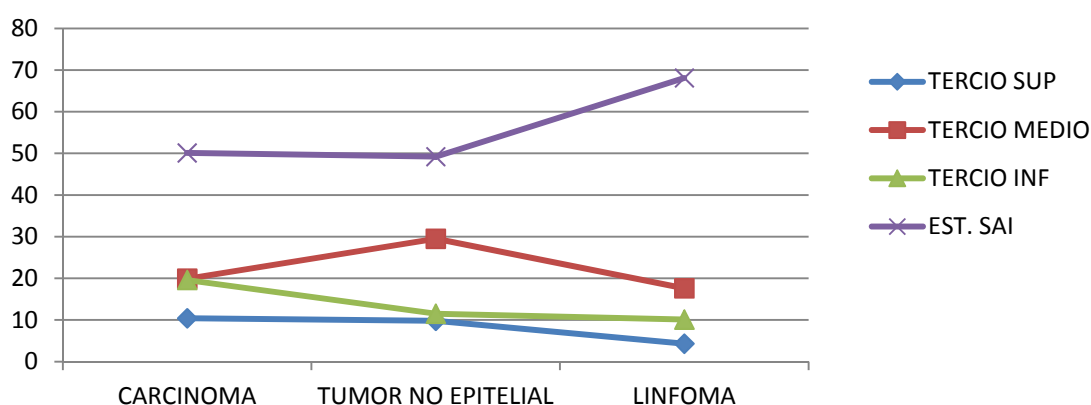


Gráfico 40. Distribución del cáncer gástrico por grupo histológico según la localización.

Si analizamos más detalladamente, hay que señalar que en el cardias y en el píloro tan solo se encuentran carcinomas. En el fundus los carcinomas alcanzan el 80%, mientras que en el resto de las localizaciones los carcinomas superan el 90%. Además, los carcinomas se encuentran en todas las localizaciones del estómago, pero se presentan con mayor frecuencia en el antro (18%).

En lo que se refiere a los linfomas, destacar que en el 64,9% no se conoce la localización y del resto, un 20% se localizan en el cuerpo y antro (10,1% y 10,1%, respectivamente).

Si nos centramos, en los tipos histológicos más importantes dentro del grupo de los carcinomas, se observa que el adenocarcinoma de tipo intestinal se localiza en un 46% en el tercio medio y un 39,7% en el tercio inferior; y el tumor en células en anillo de sello se localiza tan solo en un 15,4% en el tercio superior, el resto de ellos se localizan también en los tercio medio e inferior (44,8% y 39,8%, respectivamente). Encontrando diferencias estadísticamente significativas entre la histología y la localización de este cáncer ( $p < 0.001$ ).

### HITOLOGÍA Y EXTENSIÓN

Al diagnóstico de los carcinomas se comprueba que el porcentaje que encontramos en cada extensión es muy similar: un 32% son localizados, un 35% son regionales y un 33% presentan metástasis. A diferencia de los tumores no epiteliales que al diagnóstico se encuentran localizados un 65%, en estadio regional un 15% y con metástasis un 20%. Y los linfomas al diagnóstico se encuentran en estadio localizado un 48%, en estadio regional un 19% y con metástasis un 33% (Gráfico 41).

Encontrando diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) entre la histología y la extensión del cáncer gástrico al diagnóstico.

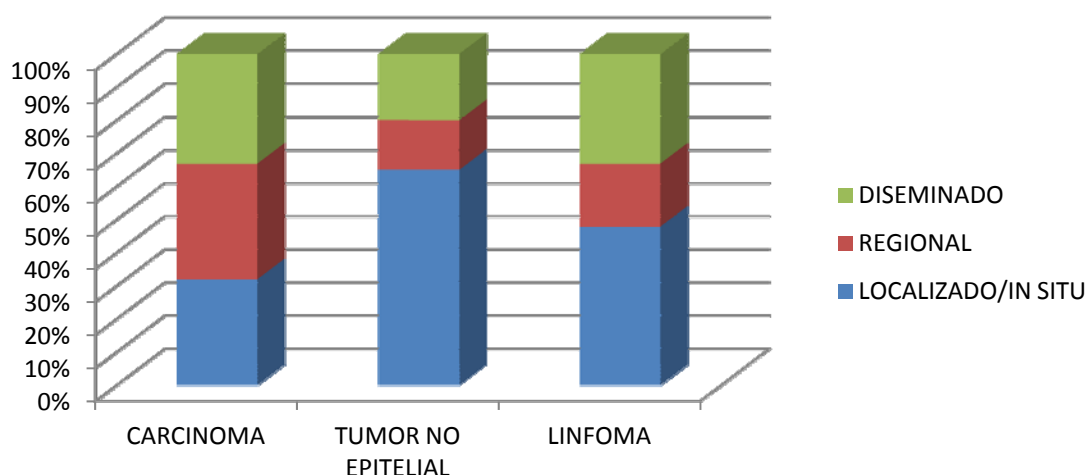


Gráfico 41. Distribución del cáncer gástrico por grupo histológico según la extensión al diagnóstico, en nuestro estudio.

En el grupo de los carcinomas, se destacan tres tipos histológicos que se analizan según la extensión del cáncer en el momento del diagnóstico, encontrando que los adenocarcinomas tipo intestinal son los que presentan un mayor porcentaje de tumores localizados al diagnóstico: 40,2%, como se muestra en el Gráfico 42. Encontrando diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ).

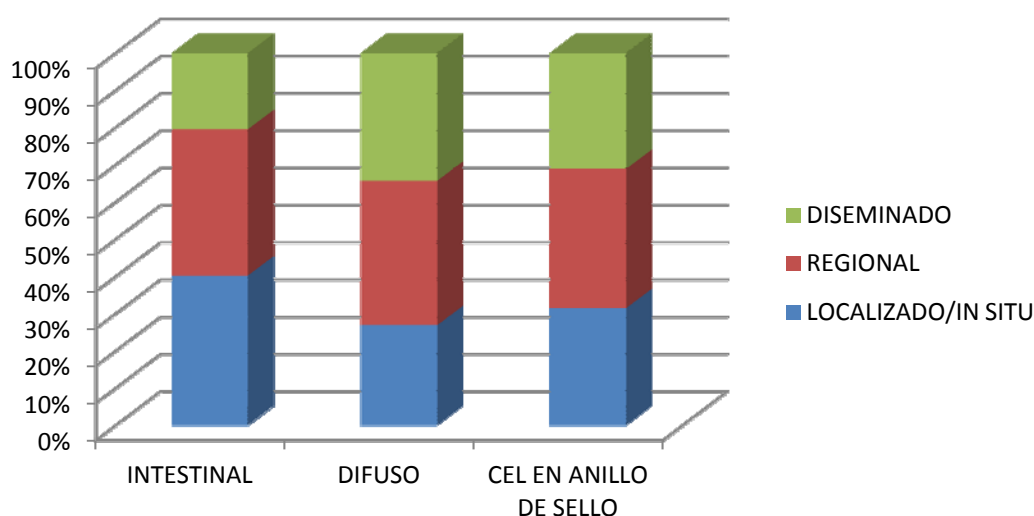


Gráfico 42. Distribución del cáncer gástrico por tres grupos histológicos según la extensión al diagnóstico, en nuestro estudio.

### LOCALIZACIÓN Y EXTENSIÓN

Si analizamos la localización y la extensión encontramos los siguientes datos: los cánceres gástricos situados en el antro, píloro, curvatura menor y mayor se diagnostican en gran porcentaje como tumores localizados o con afectación regional, mientras que cuando se encuentran en el cardias la mayoría al diagnóstico presentan afectación ganglionar (44,7%) o diseminación (32,8%) y si está localizado el tumor en el fundus un 46,8% son diagnósticos de cáncer diseminado (Gráfico 43).

Encontrando diferencias estadísticamente significativas entre la localización y la extensión del cáncer gástrico ( $p < 0.001$ ).

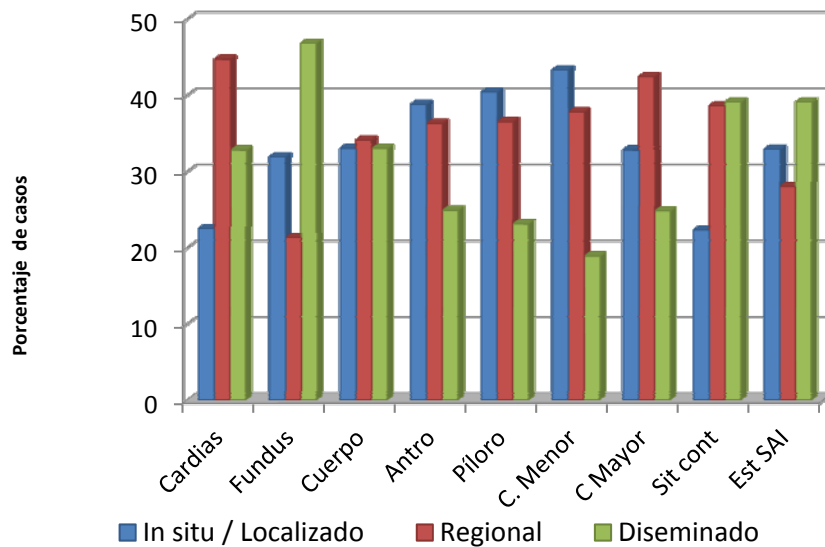


Gráfico 43. Distribución de la localización tumoral según el estadio, en los pacientes de nuestro estudio.

Si analizamos los datos de la localización clasificada en tercios del estómago, se comprueba claramente que cuando se diagnóstica una tumoración gástrica en nuestro estudio más del 50% de ellos en los tres estadios no se consigue averiguar su localización.

Así, como se puede ver en el Gráfico 44, en el tercio superior los tumores gástricos se encuentran al diagnóstico más de los dos tercios de ellos en estadios avanzados (41,5% con afectación regional y 34,7% diseminado). Mientras que, los tumores gástricos localizados en los tercios medio e inferior del estómago presentan las dos terceras partes de los diagnósticos en estadio inicial o con afectación regional.

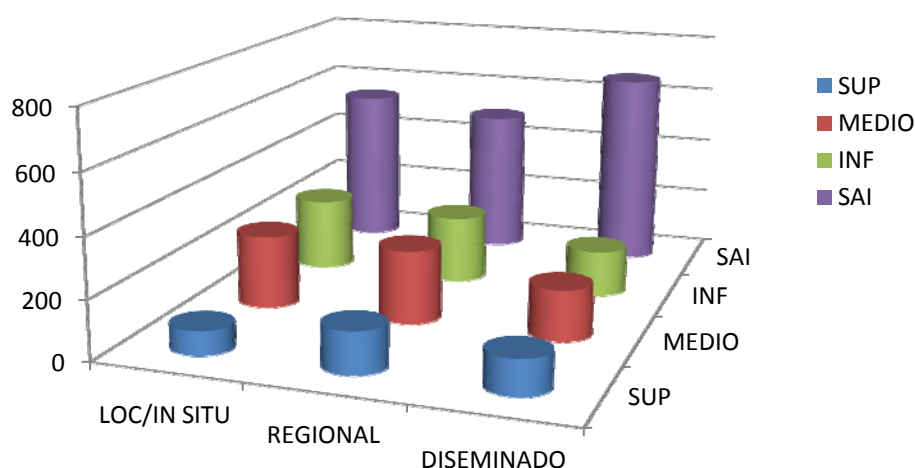


Gráfico 44. Distribución de los casos de cáncer gástrico según la localización y la extensión tumoral en el momento del diagnóstico, en los pacientes de nuestro estudio.

## TUMORES PRIMARIOS MÚLTIPLES

En el 94,9% de los casos (3238) no se encontraron tumores primarios múltiples, mientras que en un 4,8% (165) sí lo hicieron, enmarcándose en la categoría de “Segundo tumor verdadero”. En el resto de pacientes, el 0,2% (8 pacientes) se desconoce si hubo tumores primarios múltiples (Gráfico 45).

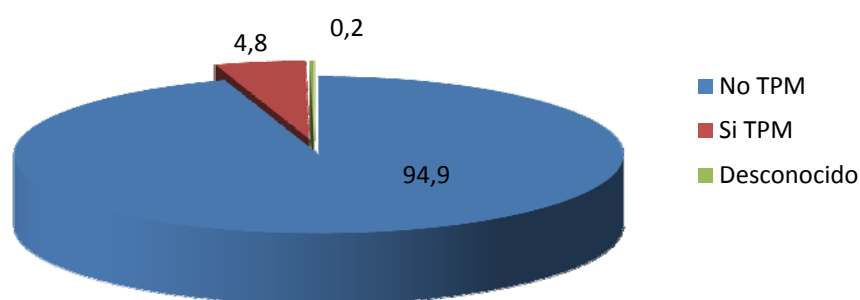


Gráfico 45. Presencia de Segundos Tumores, en los pacientes con cáncer gástrico.

No se observó ningún tipo de asociación con el sexo, pero si se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) con la edad cuando clasificamos a las personas en mayores y menores de 65 años, siendo más frecuentes el cáncer gástrico en personas mayores de 65 años (Tabla XXI).

Tabla XXI. Existencia de tumores primarios múltiples según mayor/menor 65 años.

	<65 años	>=65 años
No TPM	1110 (34,3%)	2127 (65,7%)
Si TPM	36 (21,8%)	129 (78,2%)

No se encontró ninguna relación entre el grado de extensión tumoral, el tipo histológico y la localización del cáncer gástrico con la presencia de tumores primarios múltiples.

## CARACTERÍSTICAS DEL DIAGNÓSTICO Y DEL TRATAMIENTO

---

### PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO.

---

El 64,6% de los pacientes (2203) fueron diagnosticados y tratados de cáncer gástrico en hospitales de la Comunidad de Madrid que proporcionan sus datos al SIDC, el 33,2% (1133 pacientes) fueron diagnosticados en otros centros pero tratados en estos hospitales y un 2,2% (75 pacientes) fueron diagnosticados y tratados en otros centros, aunque acudieron a completar el tratamiento en estos hospitales.

De los 2203 pacientes diagnosticados en centros del SIDC, provienen del propio hospital 2018 pacientes (91,6%), 28 pacientes (1,3%) provienen de consultas externas y 157 pacientes (7,1%) de urgencias del propio hospital.

Del resto, los 1208 pacientes diagnosticados fuera de los centros del SIDC, proceden 106 (8,8%) de Atención Especializada, 30 (2,5%) de Atención Primaria, 85 (7%) de otros Hospitales, 1 de la Medicina Privada, 3 de otra Comunidad Autónoma y de 983 pacientes (81,4%) se desconoce su procedencia.

### BASES DEL DIAGNÓSTICO.

---

Se llegó al diagnóstico de cáncer gástrico en todos los pacientes del estudio en base a los siguientes procedimientos: por histología en 2373 pacientes (69,6%), por las investigaciones clínicas en 995 pacientes (29,2%), por citología en 27 pacientes (0,8%), y en el 0,4% restante fue por cirugía en dos pacientes, por autopsia en cinco pacientes y se desconoce la base diagnóstica en nueve pacientes.

El diagnóstico en los pacientes procedentes de centros del SIDC, se hizo en base a la histología en el 94,6% de los casos, en base a investigaciones clínicas en un 4,7% y el resto de los pacientes (0,7%) en base a la citología (7 pacientes), a la autopsia (5 pacientes), a la cirugía (1 paciente) y un desconocido.

El diagnóstico en pacientes procedentes de otros centros, se hizo en base a la histología en el 23,8% de los casos, en base a investigaciones clínicas en un 73,7% y el resto de los pacientes (2,5%) en base a la citología (20 pacientes), a la cirugía (1 paciente) y desconocidos (8 pacientes).



## TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO.

Los tratamientos empleados en los pacientes de nuestro estudio, diagnosticados de cáncer de estómago, se describen en la Tabla XXII. Inicialmente reciben cirugía 2142 pacientes (62,8%), radioterapia 24 pacientes (0,7%), quimioterapia 240 pacientes (7%), tratamientos paliativos 761 pacientes (22,3%), otras terapias 24 pacientes (0,6%) y en 9 pacientes se desconoce.

Lo que supone que fueron tratados 3191 pacientes, el 93,8% de los pacientes diagnosticados de cáncer gástrico, quedando un 6,2% (211 pacientes) sin recibir ningún tratamiento. De los pacientes que reciben tratamiento, a un 78,4% (2673 pacientes) se les administra un solo tratamiento, a un 12,2% (414 pacientes) dos tratamientos y al 3,3% restante (110 pacientes) hasta tres tratamientos; como queda reflejado en el Gráfico 46.

Tabla XXII. Tratamientos empleados en el cáncer gástrico

	N (%)		
	1º Tratto	2º Tratto	3º Tratto
<b>Sin tratamiento</b>	211 (6,2)	2866 (84)	3296 (96,6)
<b>Cirugía</b>	2142 (62,8)	16 (0,5)	8 (0,2)
<b>Radioterapia</b>	24 (0,7)	70 (2,1)	74 (2,2)
<b>Quimioterapia</b>	240 (7)	396 (11,6)	27 (0,8)
<b>Hormonoterapia</b>	1	--	--
<b>Inmunoterapia</b>	1	--	--
<b>TMO</b>	--	2 (0,1)	--
<b>Paliativos</b>	761 (22,3)	58 (1,7)	6 (0,2)
<b>Otras terapias</b>	22 (0,6)	3 (0,1)	--
<b>Desconocido</b>	9 (0,3)	--	--
<b>Total</b>	3411	3411	3411

En el caso de recibir tratamiento adyuvante, al realizar un segundo tratamiento fue la quimioterapia la opción más elegida, en el 11,6 % de los pacientes (396), seguida de la radioterapia en el 2,1 % (70) y emplearon la cirugía tan sólo en un 0,5% (16). Y cuando se aplica un tercer tratamiento, la radioterapia es la más empleada en el 2,2% (74), la quimioterapia en el 0,8% (27) y cirugía en el 0,2% (8). Todo ello se muestra reflejado en la Tabla XXII.

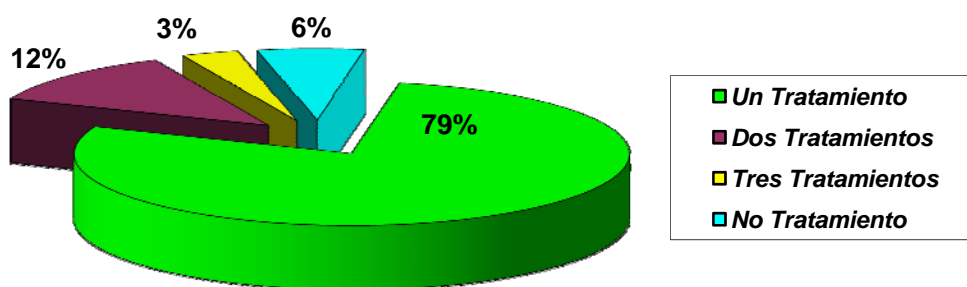


Gráfico 46. Porcentaje de pacientes según la cantidad de tratamientos recibidos, en nuestro estudio.

### ESQUEMA TERAPÉUTICO SEGUIDO EN EL CÁNCER GÁSTRICO

Los principales tratamientos realizados al paciente con cáncer gástrico son los siguientes: la cirugía en un 49%, el tratamiento paliativo en un 22,3%, la quimioterapia en un 5,8% y luego se realizan terapias combinadas como la cirugía más la quimioterapia en un 8,9% y la cirugía más quimioterapia más radioterapia en un 2,1% (Gráfico 47).

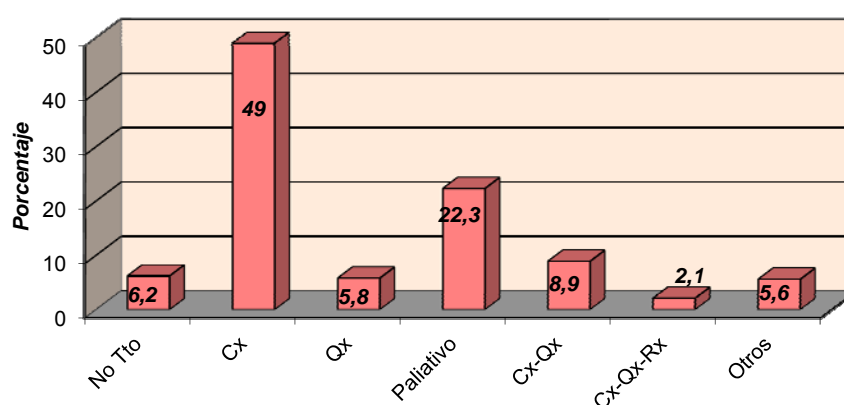


Gráfico 47. Esquema terapéutico del cáncer gástrico empleado en los pacientes de nuestro estudio.

La cirugía es la terapia más utilizada a la hora de tratar el cáncer gástrico, en un 62,8% de los pacientes, bien como tratamiento único (49%) o bien combinada con otras terapias, como son la quimioterapia (9,1%), la radioterapia (0,9%), los tratamientos paliativos (1%), o bien en terapia triple (3,2%).

## ESQUEMAS TERAPEÚTICOS SEGUIDOS EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO, SEGÚN SEXO Y EDAD.

La relación entre la secuencia de tratamientos y el sexo no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, si analizamos la edad con los tratamientos, si existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) según el esquema terapéutico que se emplea al tratar el cáncer gástrico por edad del paciente.

La edad media fue de 57,85 años (DT: 12,61) en aquellos pacientes a los cuales se les había sometido a una terapéutica triple (cirugía, quimioterapia y radioterapia), seguida de una edad media de 61,54 años (DT: 12,58) en los pacientes a los cuales se les aplica quimioterapia, solo o combinada con cirugía. La edad media fue mayor en aquellos pacientes que no recibieron tratamiento, alcanzando los 72,09 años (DT: 14,95) o en aquellos que se les administró tratamientos paliativos, con 73,27 años (DT: 13,21). Mientras que en los pacientes a los cuales solamente se le interviene quirúrgicamente la edad media fue de 69,21 años (DT: 12,75) (Tabla XXIII).

TABLA XXIII. Edad media de pacientes de cáncer gástrico sometidos a tratamiento.

Secuencia de tratamientos	N	Edad Media		DT		Intervalo de confianza al 95%	
						Inferior	Superior
<i>Sin tto</i>	211	72,09		14,95		70,06	74,12
<i>Cirugía</i>	1670	69,21		12,75		68,60	69,82
<i>Qx</i>	199	61,52	61,54	13,31	12,58	59,66	63,38
<i>Cx-Qx</i>	303	61,56		12,11		60,19	62,93
<i>Paliativo</i>	761	73,27		13,21		72,33	74,21
<i>Cx-Qx-Rx</i>	72	57,85		12,61		54,89	60,82
<i>Otros</i>	192	65,09		13,21		63,20	66,97

Si analizamos, la edad según los tratamientos empleados en estos pacientes, teniendo en cuenta el punto de corte de 65 años se observa que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

En los menores de 65 años se emplea más la quimioterapia y los tratamientos combinados. Mientras que en los mayores de 65 años, mayoritariamente se observa que hay más pacientes a los cuales no se le da tratamiento, o bien se emplean tratamientos paliativos o bien se plantea la cirugía como único tratamiento (Gráfico 48).

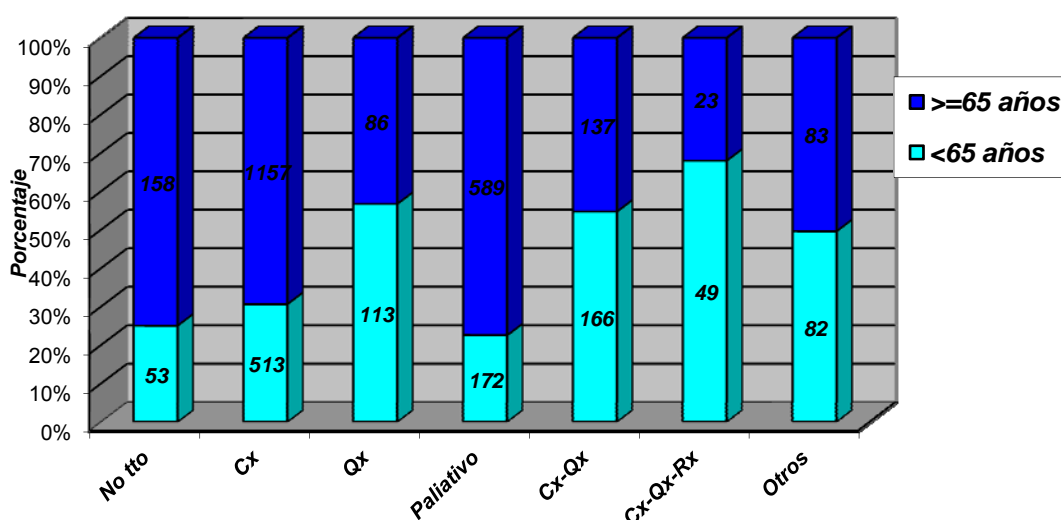


Gráfico 48. Distribución de los tratamientos empleados en pacientes con cáncer gástrico según la edad del paciente.

## ESQUEMAS TERAPÉUTICOS EMPLEADOS SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER GÁSTRICO

Al analizar la **localización** del cáncer gástrico versus los esquemas terapéuticos empleados en este cáncer se observa que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Se comprueba que el tratamiento más empleado en cualquier localización del cáncer gástrico es la cirugía. En mayor proporción en el antro (>50%), en el cuerpo y en las curvaturas del estómago.

La cirugía más quimioterapia se emplea en todas las localizaciones, aunque en pequeño porcentaje de pacientes, destacando su utilización en el píloro. Y la terapia tri-combinada solamente se emplea en el cardías, antro y curvaturas del estómago. En el fundus y cardías como segunda opción terapéutica se plantea con mayor frecuencia el tratamiento paliativo.

Si analizamos esta relación, según los tercios en los que se ha dividido el estómago, se observa que la cirugía se realiza mayoritariamente en los pacientes que desarrollan el cáncer gástrico en el tercio medio e inferior (Gráfico 49).

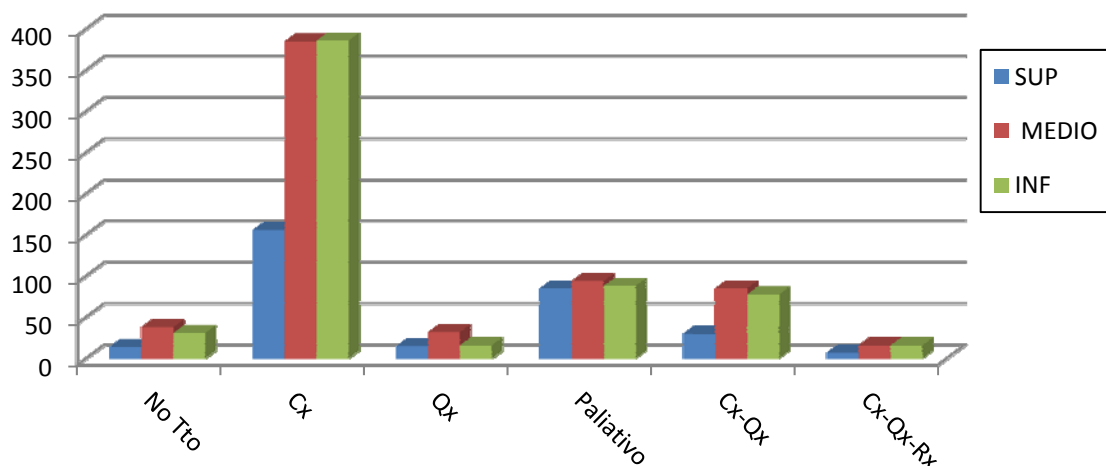


GRÁFICO 49. Esquema terapéutico según la localización tumoral encontrada en nuestros pacientes.

En cuanto, a la **extensión** alcanzada en los pacientes de nuestro estudio con cáncer gástrico, también se observan diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) según el tipo de tratamiento empleado.

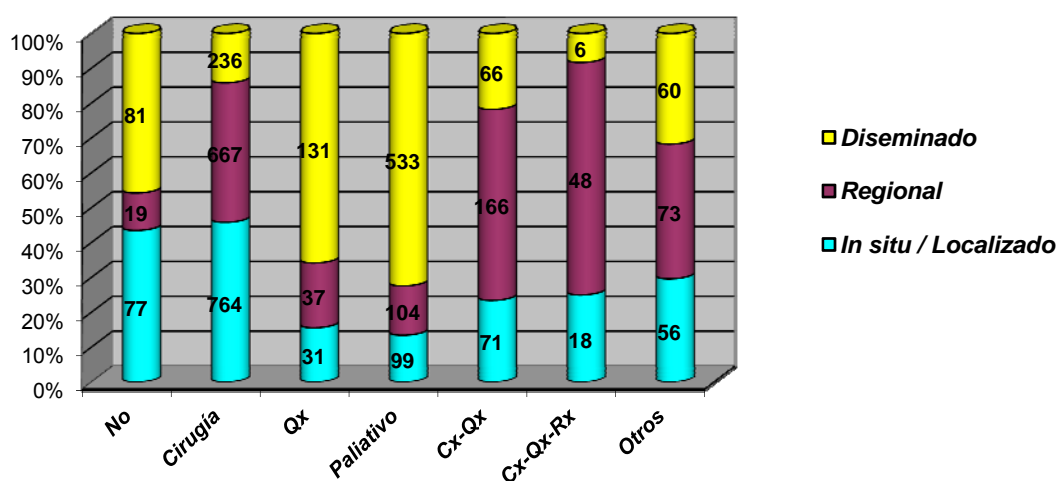


Gráfico 50. Esquema terapéutico según la extensión tumoral.

Así, la cirugía como tratamiento único, se emplea principalmente en aquellos pacientes que han recibido un diagnóstico de cáncer localizado. Mientras que, en los pacientes que sufren afectación regional del cáncer, se emplea la cirugía sola o combinada con otros tratamientos (Qx y/o Rx). Sin embargo, en aquellos pacientes diagnosticados de cáncer diseminado, habitualmente no se realiza ningún tratamiento o se emplean tratamientos paliativos o quimioterapia (Gráfico 50).

Si analizamos la secuencia de tratamientos empleados según el tipo de **histología** de la neoplasia, se observa diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). En los carcinomas el principal tratamiento empleado es la cirugía (61,7%), bien como único tratamiento, en el 50,8%, o bien combinada con Qx, en el 8,6% o combinada con Qx y Rx, en el 2,3%. Al igual que en los tumores no epiteliales donde la mayoría de ellos se intervienen quirúrgicamente (82%) (Tabla XXIV).

En los linfomas se emplea especialmente la quimioterapia (45,8%), sola en el 30,9%, y combinada con la cirugía en un 14,9%; mientras que la cirugía sola se utiliza tan solo en el 20,2%. La triple terapia solamente se utiliza en los carcinomas y en un pequeño porcentaje, en el 2,3% de los pacientes (Tabla XXIV).

Como se refleja en la Tabla XXIV, en los tres grupos histológicos hay un pequeño porcentaje de pacientes en los que no se emplea ningún tipo de tratamiento o se realizan tratamientos paliativos, siendo especialmente importante en el grupo de carcinomas alcanzando el 23%. De todos los tratamientos paliativos empleados en estos pacientes con carcinomas gástricos, en el 73% de ellos se trataba de carcinomas diseminados.

Tabla XXIV. Esquema terapéutico según la histología del cáncer gástrico.

	CARCINOMAS	TUMOR NO EPITELIAL	LINFOMAS
NO TRATAMIENTO	184 (5,9%)	2 (3,3%)	23 (12,2%)
CIRUGIA	1584 (50,8%)	42 (68,9%)	38 (20,2%)
QUIMIOTERAPIA	136 (4,4%)	4 (6,6%)	58 (30,9%)
PALIATIVO	719 (23%)	2 (3,3%)	12 (6,4%)
Cx-Qx	267 (8,6%)	8 (13,1%)	29 (14,9%)
Cx-Qx-Rx	71 (2,3%)	-	1 (0,5%)
OTROS	159 (5,1%)	3 (4,9%)	28 (14,9%)

La cirugía es el principal tratamiento en todos los carcinomas, empleando únicamente este tratamiento en un 44% en los carcinomas localizados y en un 42% en los que existe afectación regional.

En el 72% de los carcinomas localizados se emplea la cirugía como único tratamiento. En los carcinomas con afectación regional se emplea la cirugía como único tratamiento en un 62%, y combinada con la quimioterapia en un 14%.

---

### DEMORA EN EL TRATAMIENTO

---

La media de retraso en el inicio del tratamiento en los pacientes con cáncer gástrico fue de 19,5 días (DT: 25,70 días), con un rango de 0 días a 332 días. La mediana fue de 14 días ( $P_{25}$ : 5 –  $P_{75}$ : 25).

Para analizar los datos, tomaremos un punto de corte de retraso en el inicio del tratamiento en los 40 días, observando que el 90% (3071 pacientes) recibieron tratamiento inicial dentro de los 40 primeros días desde el diagnóstico de cáncer gástrico.

En cuanto al sexo y la edad no existen diferencias estadísticamente significativas. Tanto en los hombres como en las mujeres, reciben tratamiento antes de los 40 días en el 90%, respectivamente. Lo mismo sucede si analizamos la edad, se observa, que en todos los grupos de edad, los pacientes reciben tratamiento antes de los 40 días en el 90% de todos los casos.

### DEMORA EN EL TRATAMIENTO SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER GÁSTRICO.

No se encontró ningún tipo de relación entre la demora en el tratamiento y la localización del cáncer gástrico. Aunque sí, se encontraron diferencias estadísticas entre la demora en el tratamiento según la histología y la extensión ( $p < 0,001$ ).

En cuanto a la extensión, se observa que los tratamientos se inician antes de los 40 días en pacientes que padecen cáncer localizado, en un 87%, mientras que en pacientes con cáncer que tenían afectación regional el tratamiento se inicia antes de los 40 días en el 93% y en el cáncer diseminado en el 91,5%.

Tanto en los pacientes con carcinomas como en los que tenían linfomas la demora en el tratamiento no supera el 9%, mientras que en los pacientes que tenían tumores no epiteliales la demora alcanza el 25,4%.

## DEMORA EN EL TRATAMIENTO SEGÚN EL ESQUEMA TERAPÉUTICO EMPLEADO EN EL CÁNCER GÁSTRICO.

---

La demora en el tratamiento no varía según el tipo de tratamiento empleado en estos pacientes, por lo que, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

## MORTALIDAD POR TUMOR GÁSTRICO

---

Es conveniente aclarar que para el estudio que nos ocupa, las causas de muerte propiamente dichas se han agrupado en fallecidos como consecuencia de la progresión del tumor, fallecidos por complicaciones clínicas y fallecidos por causas no relacionadas con el tumor, como ya se especifica en el apartado de sujetos y métodos.

Es obvio que el hecho de estar vivo es el antónimo de estar fallecido, hemos querido mantener la información de vivo, porque de este modo se objetivan las diferencias entre ambos estados.

## CAUSAS DE MUERTE EN EL TUMOR GÁSTRICO.

---

En una primera parte se describen todas las causas de muerte, mientras que, para la realización posterior del estudio de supervivencia se tendrá en cuenta solamente la muerte debida a la progresión tumoral y a las complicaciones clínicas (supervivencia específica).

En nuestra población, encontramos que permanecen vivos 1211 pacientes (35,6%) y el resto, 2187 pacientes (64,4%) han fallecido. Las muertes se produjeron por diferentes causas, del total de fallecidos (2187), el 85,14% (1862 pacientes) fueron por progresión del tumor, el 11,39% (249 pacientes) fueron por complicaciones clínicas, el 3,06% (67 pacientes) fueron por causas no relacionadas con el tumor y en 9 pacientes (0,41%) se desconoce el motivo del fallecimiento (Tabla XXV).



Tabla XXV. Frecuencias y porcentajes de la causa de muerte.

CAUSA DE MUERTE		Frecuencia		Porcentaje (%)	
Vivo		1211		35,6 %	
Fallecidos	Progresión tumoral	2187	1862	64,4 %	54,8 %
	Complicaciones clínicas		249		7,3 %
	No relación con tumor		67		2 %
	Desconocido		9		0,3 %
Sin información		13		0,3 %	

En este tipo de cáncer, se confirma que el 96,53% de los pacientes fallecidos, mueren debido a la patología tumoral.

#### MORTALIDAD SEGÚN EL PERIODO DE DIAGNOSTICO.

La mortalidad de los pacientes por progresión tumoral aumenta a lo largo del período del estudio hasta el año 1998, luego desciende bruscamente en los dos últimos trienios. Esta disminución es debida al funcionamiento intrínseco del SIDC y no se relaciona con el comportamiento del tumor. Se observó un ligero incremento en la supervivencia en cada trienio (Gráfico 51).

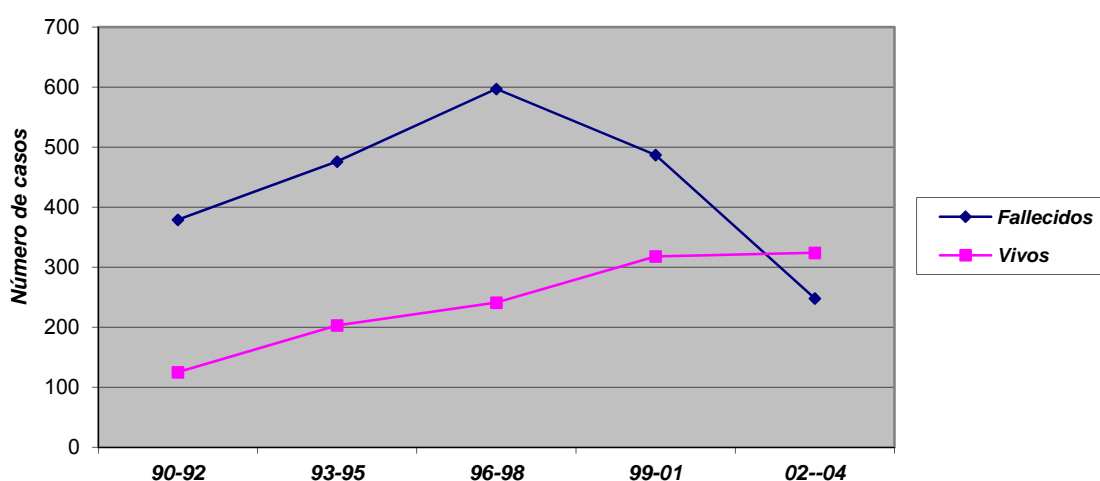


Gráfico 51. Evolución de la mortalidad, en nuestra población, entre los años 1990-2004.

Si analizamos las causas de mortalidad, se observa que aquellas asociadas a la progresión tumoral tienen un componente ascendente en los tres primeros trienios, pasando del 18,1% al 27,9%, para descender bruscamente a partir del año 1999, que representó el 20,8% y en el último trienio el 10,4%. La mortalidad por complicaciones clínicas en el cáncer gástrico es menor (Gráfico 52). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ).

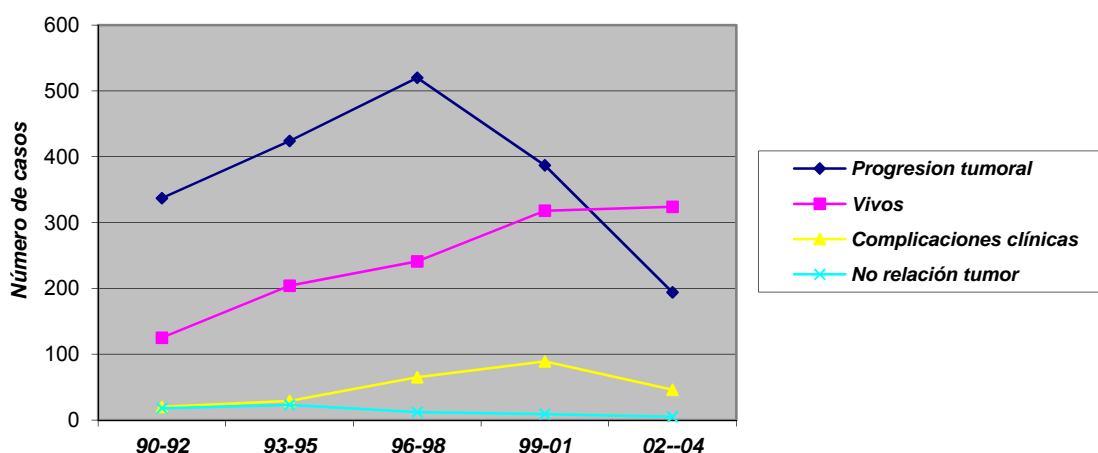


Gráfico 52. Evolución de la mortalidad por años, según la causa del fallecimiento.

---

### MORTALIDAD SEGÚN EL SEXO.

---

Atendiendo al sexo, del total de hombres con cáncer gástrico fallecen el 65,9% de ellos, mientras que en el grupo de las mujeres con cáncer fallecen el 61,8%. Además del total de fallecidos, el 62,5% fueron hombres y el 37,5% mujeres (Gráfico 53). No existiendo diferencias estadísticamente significativas.

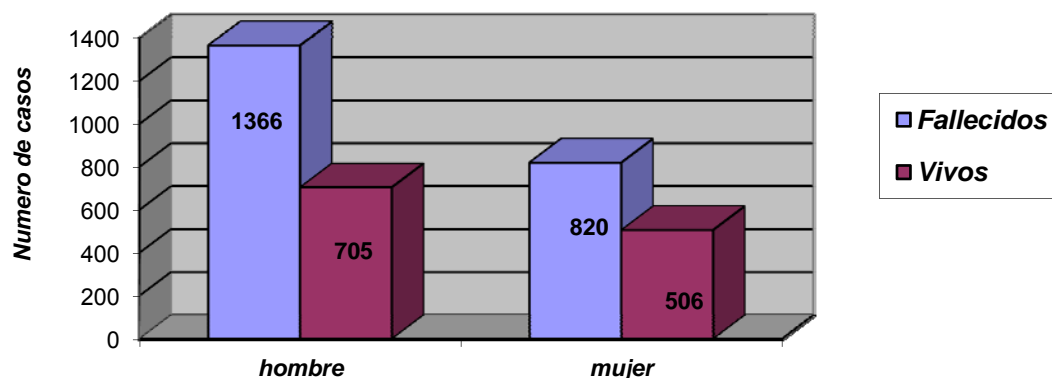


Gráfico 53. Mortalidad de los pacientes de nuestro estudio, según el sexo.

Del total de fallecidos, la progresión tumoral fue la causa de muerte en el 84,4% de la población femenina y en el 85,9% de la población masculina; y las complicaciones clínicas fueron la causa de muerte en el 10,75 de los hombres y en el 12,6% de las mujeres. Y del total de fallecidos por progresión tumoral (1861), el 37,1% fueron mujeres y el 62,9% fueron hombres, mientras que por complicaciones clínicas mueren el 58,6% de los hombres y el 41,4% de las mujeres (Tabla XXVI). No existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y la causa de fallecimiento en estos pacientes.

Tabla XXVI Frecuencias y porcentajes de nuestros pacientes según el sexo y la causa de muerte.

	HOMBRE			MUJER		
CAUSA DE MUERTE	N	% causa	% sexo	N	% causa	% sexo
Vivo	705	34,1	58,2	506	38,3	41,8
Progresión tumoral	1170	56,4	85,9	691	52,3	84,8
Complicación clínica	146	7,1	10,7	103	7,8	12,6
No relación con tumor	46	2,2	3,4	21	1,6	2,6

## MORTALIDAD SEGÚN LA EDAD.

La edad media de los pacientes vivos que desarrollaron un cáncer gástrico fue de 66,31 años (DT: 14,42), mientras que la edad media de los fallecidos por este cáncer fue de 70,10 años (DT: 12,74). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ).

Si analizamos la relación entre la muerte por cualquier causa y la edad, encontramos que la edad media de los pacientes que mueren por progresión tumoral fue de 69,53 años (DT: 12,64), mientras que los pacientes que mueren por complicaciones clínicas tuvieron una edad media mayor, de 73,95 años (DT: 12,50). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ), (Gráfico 54).

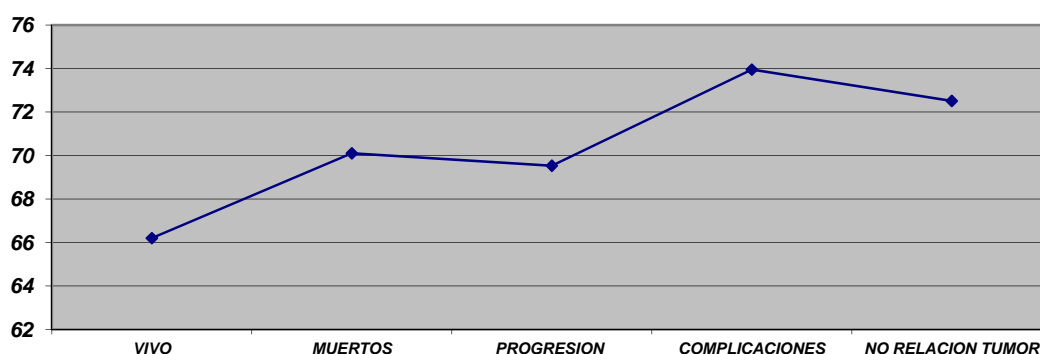


Gráfico 54. Edad Media de los pacientes según las causas de mortalidad.

Por otra parte, el número de muertes producidas por el cáncer de estomago se incrementa con la edad, observándose el mayor número de fallecimientos en el grupo etario de 70-80 años con el 31,2% de todos los fallecidos (Gráfico 55).

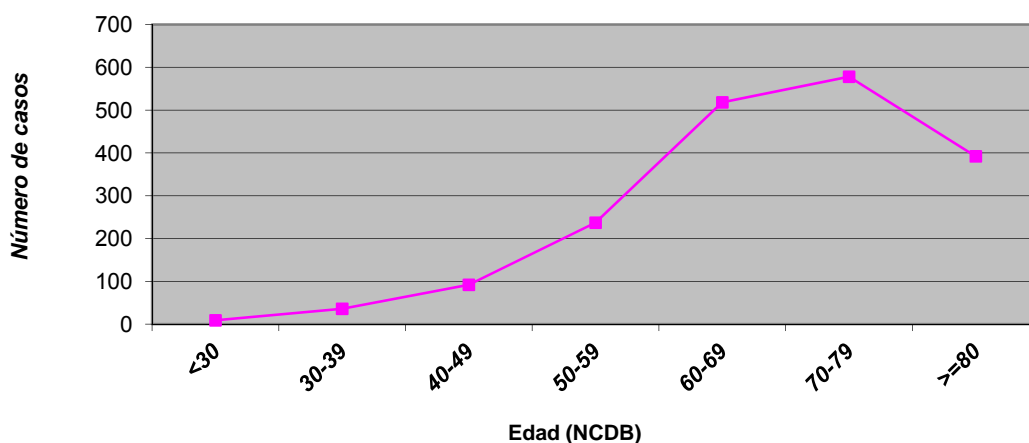


Gráfico 55. Número de fallecidos por grupos de edad según la NCDB.

Siendo el 30% de los pacientes fallecidos menores de 65 años y el 70% igual o mayor de 65 años. Existiendo significación estadística ( $p < 0,001$ ), tanto si analizamos las muertes según la edad agrupada por decenios (según el SEER y el NCDB) como si dividimos la edad en “menor o mayor e igual a 65 años”.

Los pacientes con edades inferiores a 65 años mueren por progresión tumoral en el 91,7% y por complicaciones clínicas en el 6,6%, mientras que los pacientes con edades iguales o superiores a los 65 años mueren el 82,8% por progresión tumoral y el 13,5% por complicaciones clínicas.

---

## MORTALIDAD SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER GÁSTRICO

---

### MORTALIDAD E HISTOLOGÍA DEL TUMOR.

---

En relación al tipo histológico, del total de pacientes fallecidos el 95,4% padecían carcinomas, el 1% tumores no epiteliales y el 3,6% linfomas.

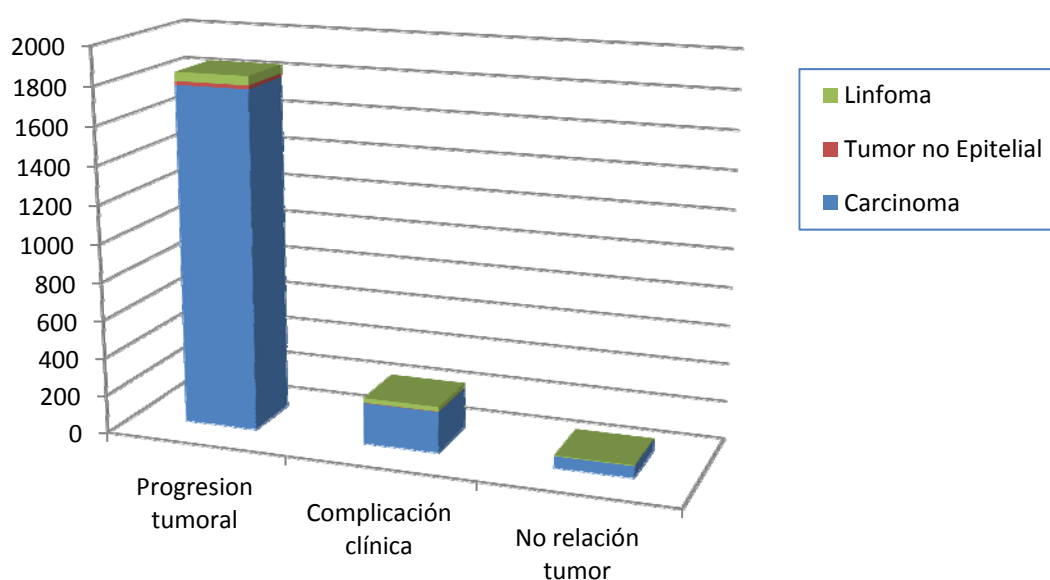


Gráfico 56. Causas de mortalidad según el tipo histológico de cáncer gástrico, en los pacientes de nuestro estudio.

Si consideramos individualmente cada tipo, se observa que de los pacientes que son diagnosticados de carcinoma gástrico fallecen el 66,2%; de ellos, el 86,6% mueren por progresión tumoral y el 10,5% por complicaciones clínicas. Cuando el diagnóstico de cáncer gástrico es una neoplasia no epiteliales fallecen el 36,7%; de ellos, el 90,5% lo hacen por progresión tumoral y el 9,5% por complicaciones clínicas. Finalmente, si se trata de un linfoma gástrico fallecen 41,4%; el 61% por progresión tumoral y el 32,5% por complicaciones clínicas (Gráfico 56).

### MORTALIDAD Y EXTENSIÓN DEL TUMOR.

En cuanto a la relación con la extensión tumoral, del total de pacientes fallecidos el 24% presentaba un cáncer gástrico localizado, en el 34,5% el cáncer estaba en estadio regional y en el 41,5% el cáncer estaba diseminado.

Si analizamos según la causa de muerte, encontramos que de los 1829 pacientes fallecidos por la progresión tumoral, el 19,8% tenían el cáncer localizado, el 35,4% estaba con extensión regional y el 44,8% el cáncer estaba diseminado. Mientras que de los 236 pacientes que mueren por complicaciones clínicas, el 44,5% tenían el cáncer localizado, el 30,9% el cáncer tenía extensión regional y el 24,6% estaba diseminado (Gráfico 57).

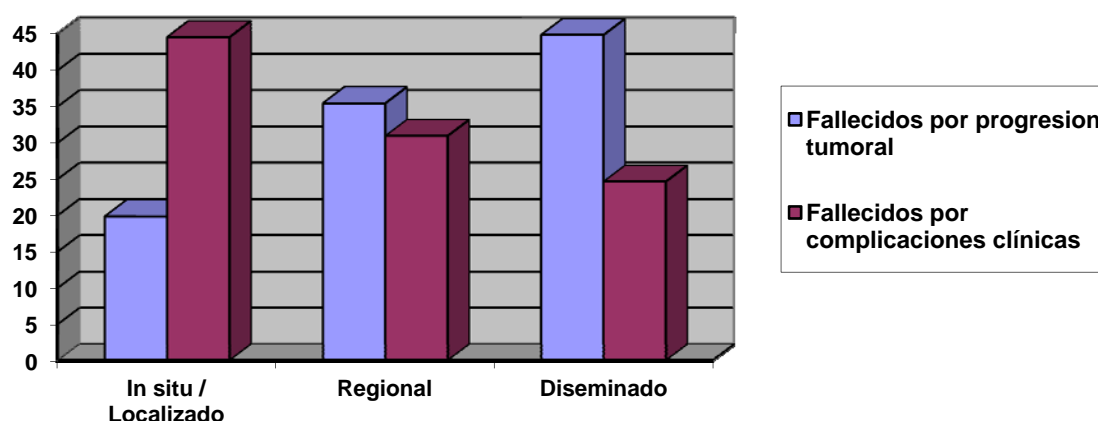


Gráfico 57. Causas de fallecimiento según la extensión del cáncer gástrico en los pacientes de nuestro estudio.

En el cáncer localizado, se encuentra que el 54% de los pacientes permanecen vivos; de los pacientes que fallecen, el 71% se debe a la progresión tumoral y el 20,5% se debe a las complicaciones clínicas. Estos porcentajes cambian bastante cuando nos referimos al resto de estadios del cáncer gástrico, así cuando los pacientes padecen cáncer con afectación regional se observa que permanecen vivos el 33,7%; y de los que fallecen, el 87,8% se produce por progresión tumoral y el 9,9% por complicaciones clínicas. Y el porcentaje de los pacientes que permanecen vivos disminuye hasta el 20% cuando hablamos de cáncer diseminado; mientras que los fallecidos por progresión tumoral alcanzan el 92,9% y por complicaciones clínicas son tan solo el 6,6% (Gráfico 58).

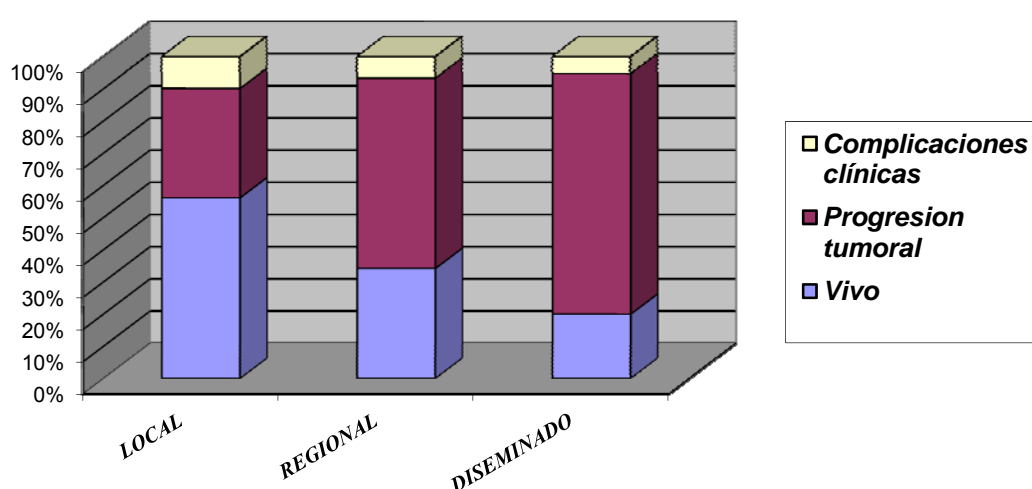


Gráfico 58. Distribución de porcentajes de causas de muerte en cada estadio del cáncer gástrico

#### MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN DEL TUMOR.

El cardias es la localización que mayor porcentaje de fallecidos presenta, con el 71,7%, seguido del fundus con el 66,7%, y el resto de localizaciones presentan una mortalidad del 55-60%.

En el cardias y fundus, la mortalidad por progresión tumoral alcanza el 58%, el resto de localizaciones están en torno al 50%. Las localizaciones que mayor mortalidad tienen por complicaciones clínicas son el cardias y el píloro.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre las características del cáncer gástrico, tanto en la histología como en la extensión como en la localización con el estatus vital y con la causa de mortalidad.

### MORTALIDAD Y PRESENCIA DE TPM.

En cuanto a la relación entre la causa de muerte por esta neoplasia y la presencia de tumores primarios múltiples no se encuentra significación estadística.

### MORTALIDAD Y ESQUEMA TERAPÉUTICO.

El 35,6% de los pacientes que se sometieron al tratamiento permanecieron con vida al final del estudio. El mayor porcentaje de supervivencia, el 57,7%, se logra cuando se somete al paciente a tratamiento multidisciplinar (cirugía más quimioterapia más radioterapia). Seguido del 43,6% si se someten a cirugía y del 42,1% si se someten a cirugía más quimioterapia. Si solo se tratan con quimioterapia sobreviven el 29,3% (Tabla XXVII). Las diferencias encontradas entre los diferentes grupos fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

De los pacientes sometidos a tratamiento con intención curativa, el 56,4% de los pacientes que son intervenidos quirúrgicamente fallecieron, de ellos el 45% lo hicieron por progresión tumoral, tan solo el 8,8% lo hicieron por complicaciones clínicas tras la cirugía. De los pacientes que reciben quimioterapia sola, el 70,7% fallecen y si se combina con cirugía los fallecidos son el 58%, mientras que si son sometidos a una terapia triple la mortalidad no supera el 42%.

Tabla XXVII. Mortalidad según el esquema terapéutico empleado en nuestros pacientes.

	Total de pacientes	Total de muertes	Tasa por cada 100 pacientes
No	210	147	70,0
Cx	1667	940	56,4
Qx	198	140	70,7
Paliativo	758	645	85,1
Cx – Qx	302	175	57,9
Cx - Qx - Rx	72	30	41,7
Otros	191	110	57,6



## MORTALIDAD SEGÚN LA DEMORA EN EL TRATAMIENTO.

El 34,8% de las pacientes a las que se les impartió tratamiento dentro de los primeros 40 días tras su diagnóstico permanecieron con vida, mientras que fallecieron un 65,2% de estos pacientes, siendo el motivo más frecuente la progresión tumoral (56%).

El 44,3% de las pacientes, cuyo tratamiento fue impartido pasados los 40 días tras su diagnóstico, permanecieron vivos al final del estudio y de entre los que fallecieron, un 53,5%, la mayoría lo hicieron debido a la propia progresión del tumor (45,5%).

Todas estas diferencias entre la demora en el tratamiento y la causa de muerte fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,003$ ). (Tabla XXVIII).

Tabla XXVIII. Causas de muerte según la demora en el inicio del tratamiento tras el diagnóstico de cáncer gástrico.

Demora en Tratamiento	Causa Muerte				Total
	Vivo	Progresión tumoral	Complicación clínica	No relación con tumor	
$\leq 40$ días	1062 (34,8 %)	1709 (56%)	222 (7,3 %)	60 (2 %)	3053 (100 %)
$> 40$ días	149 (44,3 %)	153 (45,5 %)	27 (8 %)	7 (2,1 %)	336(100 %)

## SUPERVIVENCIA

Ahora se redactarán los datos de la supervivencia que hacen referencia a los pacientes con cáncer de estómago de nuestro estudio.

### SUPERVIVENCIA GLOBAL

La supervivencia global media en nuestra población fue de 46,22 meses, es decir, un poco menos de cuatro años, con un intervalo de confianza del 95% entre 42,37 y 50,07; siendo el error estándar de 1,96 meses.

El percentil 50 de la supervivencia fue de 12,89 meses, con un rango intercuartílico (IQR) de 67,1.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 59.

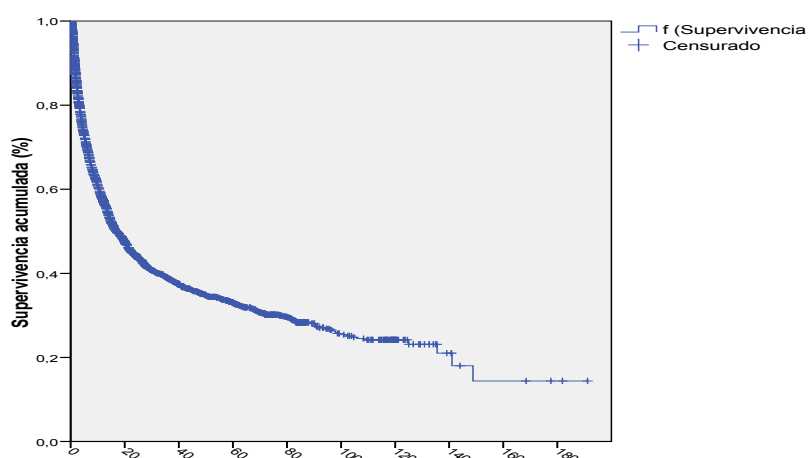


Gráfico 59. Supervivencia global del cáncer de estómago, en nuestro estudio.

El estudio de la supervivencia pasa necesariamente por un análisis previo de las tablas de mortalidad, cuyos resultados se muestran en la

Tabla XXIX. Como se puede ver en la tabla, conforme avanza el tiempo, disminuyen el número de enfermos que van entrando en los diferentes intervalos. El número de sujetos

que entran en cada uno de ellos dependerá del número de muertes y del número de “censuras” producidas en el intervalo anterior.

Tabla XXIX. Supervivencia global del cáncer de estómago, en nuestro estudio.

Tiempo (meses)	Nº de Sujetos que entran	Nº de Sujetos que salen	Nº Expuestos a riesgo	Nº Eventos terminale s	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
0 (1 año)	3396	364	3214,000	1548	0,48	0,52	0,52
12	1484	207	1380,500	334	0,24	0,76	0,39
24	943	148	869,000	114	0,13	0,87	0,34
26	681	95	633,500	71	0,11	0,89	0,30
48 (5 años)	515	76	477,000	37	0,08	0,92	0,28
60	402	85	359,500	37	0,10	0,90	0,25
72	280	95	232,500	18	0,08	0,92	0,23
84	167	64	135,000	12	0,09	0,91	0,21
96	91	8	87,000	8	0,09	0,91	0,19
108 (10 años)	75	43	53,500	3	0,06	0,94	0,18
120	29	13	22,500	1	0,04	0,96	0,17
132	15	7	11,500	2	0,17	0,83	0,14
144	6	1	5,500	1	0,18	0,82	0,12
156	4	0	4,000	0	0,00	1,00	0,12
168 (15 años)	4	1	3,500	1	0,29	0,71	0,08

La probabilidad de supervivencia no acumulada, va aumentado conforme aumenta el tiempo. Ello no implica que los sujetos tengan más probabilidad de sobrevivir al final del período que al principio, sino que al haber más sujetos en los momentos iniciales probablemente habrá por lógica más cantidad de eventos (muerte); y al contrario, en los últimos intervalos (como puede observarse en la tabla) al entrar menos sujetos en los mismos, y no haber ningún evento, la supervivencia por dichos intervalos son del 100%).

Por ello resulta de más utilidad la información que nos da la columna de proporción acumulada de supervivencia que muestra como la probabilidad de supervivencia disminuye conforme pasa el tiempo.

Nos interesa conocer el número de sujetos que, habiendo llegado vivos a un intervalo, continúen en el siguiente, es decir, la probabilidad condicionada, de que estando vivo en tiempo  $t$ , lo esté también en tiempo  $t+1$ .

Así, al finalizar el primer año desde el diagnóstico el 52% de los pacientes permanecían vivos, a los cinco años el 28%, a los diez años el 18% y a los quince años el 8% (Tabla XXIX).

Lo que demuestra que el cáncer gástrico tiene una alta mortalidad, puesto que al año tanto solo sobreviven la mitad de los pacientes y a los cinco años solamente contamos con una cuarta parte de ellos. Si bien, la supervivencia global del cáncer gástrico debemos valorarla con cierta cautela, porque se debe tener en cuenta el número de enfermos que permanecen expuestos en cada uno de los intervalos.

### SUPERVIVENCIA EN EL PERIODO DE ESTUDIO 1990-2004

A título descriptivo, la supervivencia mejora a lo largo del período estudiado, aunque en el último periodo la supervivencia a largo plazo todavía no se ha podido comprobar.

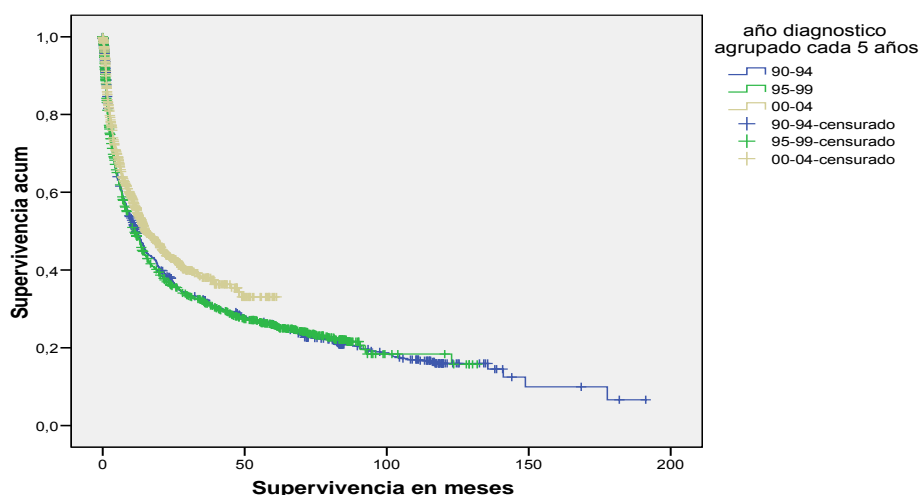


Gráfico 60. Supervivencia por periodos de diagnostico del cáncer gástrico, en nuestro estudio.

Con los datos que disponemos, se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los dos primeros periodos con el último ( $p < 0,001$ ). La supervivencia mediana de los periodos presenta variaciones, así pasa de 11,78 meses (IQR = 61,51) en el primer periodo a los 11,12 meses (IQR = 61,84) en el segundo; frente a 15,10 meses que alcanzan los pacientes diagnosticados en el último periodo. Estas variaciones que presenta la supervivencia a lo largo de los diferentes periodos puede observarse en el Gráfico 60.

La supervivencia acumulada al primer año varía del 51% al 56% en los tres periodos. A los cinco años es del 26% y 27%, en los dos primeros periodos mientras que es del 33 % en el último periodo. A los diez años la supervivencia disminuye bastante, al 17% en el primer periodo y al 20% en el segundo periodo y finalmente la supervivencia a los quince años en el único periodo de que disponemos datos fue del 8% (Tabla XXX).

Tabla XXX. Supervivencia por periodos de diagnóstico del cáncer gástrico en nuestro estudio.

	N Total	N Even tos	% Censu rados	Superv Acum 1 año (%)	EE	Superv Acum 5 años (%)	EE	Superv Acum 10 años (%)	EE	Superv Acum 15 años (%)	EE
<b>AÑO DE DIAGNOSTICO</b>											
<b>1990 1994</b>	926	671	27,5	0,51	0,02	0,27	0,02	0,17	0,02	0,08	0,03
<b>1995 1999</b>	1392	968	30,5	0,50	0,01	0,26	0,01	0,20	0,02	-	-
<b>2000 2004</b>	1078	548	49,2	0,56	0,02	0,33	0,03	-	-	-	-

### SUPERVIVENCIA POR SEXO.

La supervivencia mediana en los varones fue de 11,97 meses (IQR = 61,58 ) y en las mujeres fue de 13,42 meses (IQR = 79,90). El sexo no presenta una relación estadísticamente significativa con la supervivencia.

La supervivencia acumulada al año en los varones fue del 51%, a los cinco años del 27%, a los diez años del 16% y a los quince años fue del 9%. En las mujeres la supervivencia acumulada es algo mayor, en el primer año fue del 54%, al quinto año fue del 30%, a los diez años fue del 21% y a los quince años fue del 9%. Datos que demuestran que la supervivencia al final del estudio, en ambos sexos, se mantiene igual, en tan solo un 9% (Tabla XXXI).

Tabla XXXI. Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico según el sexo.

	N Total	N Even tos	% Censu rados	Superv Acum 1 año (%)	EE	Superv Acum 5 años (%)	EE	Superv Acum 10 años (%)	EE	Superv Acum 15 años (%)	EE
<b>Sexo</b>											
<b>Hom bre</b>	2069	1366	34	0,51	0,01	0,27	0,01	0,16	0,02	0,09	0,05
<b>Mujer</b>	1326	820	38,2	0,54	0,01	0,30	0,01	0,21	0,02	0,09	0,05

---

## SUPERVIVENCIA POR EDAD.

---

---

### SUPERVIVENCIA EN MENORES/MAYORES DE 65 AÑOS

---

La evolución de la supervivencia en los pacientes de cáncer gástrico, en función de si su edad es menor o mayor/igual de 65 años a lo largo del periodo estudiado, se representa en el Gráfico 61.

La supervivencia mediana en los menores de 65 años fue de 21,80 meses (IQR = 117,9) frente a los 9,80 meses (IQR = 45,43) en los mayores de 69 años. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 61.

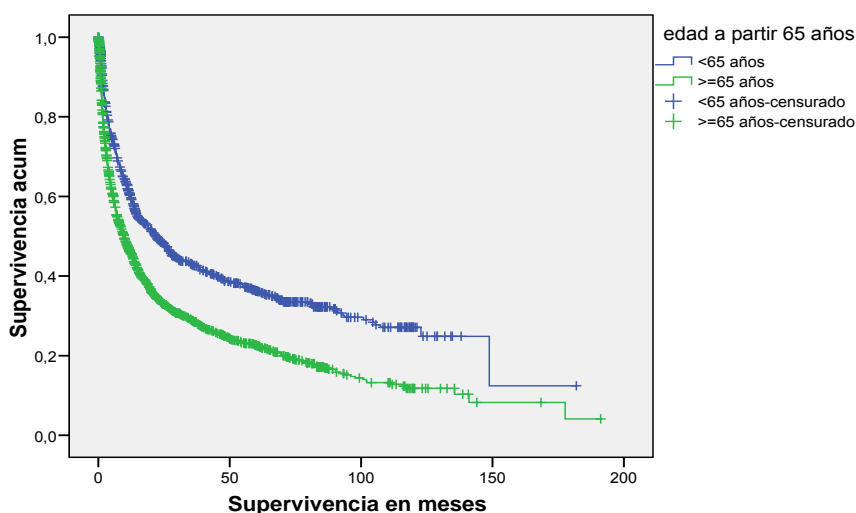


Gráfico 61. Supervivencia por edad, clasificada en menor / mayor o igual a 65 años, en nuestro estudio.

Estas cifras muestran que sufrir un cáncer gástrico por debajo de 65 años garantiza una supervivencia media superior al año y medio, mientras que en los pacientes mayores de 65 años la supervivencia alcanza escasamente el medio año.

Estas variaciones que presenta la supervivencia en los enfermos de cáncer de estómago, en función de si su edad es menor o mayor de 65 años, se representa en el Gráfico 61.

La supervivencia acumulada a lo largo de los años es más favorable para los enfermos menores de 65 años que para aquellos de 65 o más años. Así, tenemos una supervivencia acumulada en el primer año de 61%, para los menores de 65 años versus una supervivencia acumulada de 47%, para los mayores de esta edad.

A los 5 años, las diferencias en la supervivencia acumulada entre ambos grupos se van reduciendo, 37% vs 23%, a los 10 años es de 28% vs 12% y a los 15 años de 13% vs 6%. Tabla XXXII).

Tabla XXXII. Supervivencia de los pacientes de nuestro estudio según la edad, dividida entre menores / mayores o igual a 65 años.

	N Total	N Even tos	% Censu rados	Superv Acum 1 año (%)	EE	Superv Acum 5 años (%)	EE	Superv Acum 10 años (%)	EE	Superv Acum 15 años (%)	EE
<b>Edad</b>											
<b>&lt;65</b>	1141	655	42,6	0,61	0,1	0,37	0,2	0,28	0,2	0,13	0,9
<b>&gt;=65</b>	2254	1532	32	0,47	0,1	0,23	0,1	0,12	0,2	0,06	0,3

### SUPERVIVENCIA EN DECENIOS.

Si se analiza la supervivencia por grupos de edad, en decenios, a partir de los 25 años, se aprecia que ésta va disminuyendo conforme avanza la edad. Los primeros rangos de edad (25-34 y 35-44) presentan en su supervivencia media diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) con los cuatro últimos rangos de edad. Además el decenio que comprende los 65-74 años y los mayores de 75 años presentan diferencias estadísticamente significativas entre ellos mismos y con todos los decenios de edades inferiores.

La supervivencia mediana para los enfermos con edades comprendidas entre 25 y 34 años es de 93,61 meses (IQR = 103) frente a los 7,13 meses (IQR = 34,1) de los mayores de 75 años.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 62.

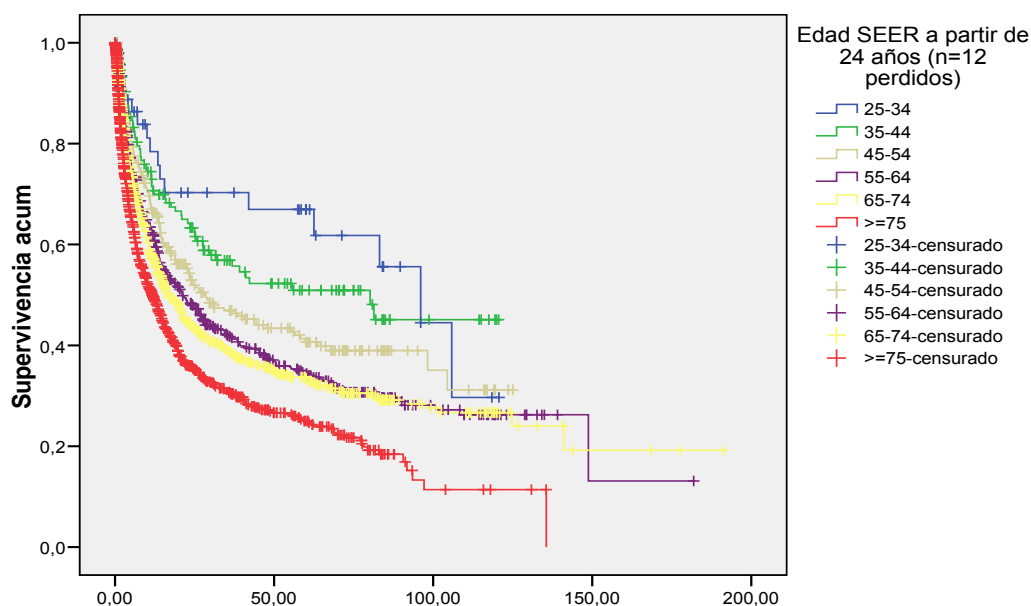


Gráfico 62. Supervivencia de los pacientes de nuestro estudio según la edad en el SEER.

Las supervivencias acumuladas a lo largo de los años son mejores para los pacientes que se encuentran en los dos primeros rangos de edad (los decenios 25-34 y 35-44 años). Siendo la supervivencia acumulada en estos estratos a los cinco años mayor del 50% (60% y 49%, respectivamente), mientras que la supervivencia acumulada, a los cinco años, en los rangos de edad intermedios oscila alrededor del 30%, así en el decenio de 45-54 años es del 38%, en el de 55-64 años es del 31%.

Finalmente, la supervivencia acumulada a los cinco años, en los últimos estratos de edad, es del 28% en el estrato 65-74 años y disminuye bruscamente esta supervivencia en los mayores de 75 años que se establece en el 18% (Tabla XXXIII).

A los quince años, la mejor supervivencia acumulada se encuentra en el estrato de 35-45 años que alcanza el 43%, mientras que la supervivencia acumulada en las edades mayores de 55 años disminuye mucho hasta el 14% y 12%, y desgraciadamente los mayores de 75 años fallecen todos (Tabla XXXIII).



Tabla XXXIII. Supervivencia de los pacientes de nuestro estudio con cáncer gástrico según la edad en el SEER.

Variable	Superviv Acum 1 año	EE	Superviv Acum 5 años	EE	Superviv Acum 10 años	EE	Superviv Acum 15 años	EE
<b>Edad (en decenios según SEER a partir 25 años)</b>								
<b>25-34</b>	71	0,7	57	0,8	26	0,15	-	-
<b>35-44</b>	67	0,4	49	0,5	43	0,5	-	-
<b>45-54</b>	63	0,3	38	0,3	30	0,5	-	-
<b>55-64</b>	58	0,2	31	0,2	24	0,2	10	0,8
<b>65-74</b>	51	0,2	28	0,2	19	0,2	9	0,5
<b>&gt;= 75</b>	43	0,1	19	0,1	5	0,2	-	-

---

### SUPERVIVENCIA POR LOCALIZACION.

---

#### SUPERVIVENCIA SEGÚN TODAS LAS LOCALIZACIÓN DEL ESTOMAGO

---

Al analizar la supervivencia en función de la localización del tumor gástrico, se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las distintas localizaciones del estómago, salvo entre dos localizaciones: la curvatura menor con el cardias, ( $p < 0,001$ ).

La mayor supervivencia mediana se alcanza cuando el tumor gástrico está localizado en la curvatura menor con 28,42 meses. Seguido de una supervivencia de 23,13 meses si se localiza en la curvatura mayor, de 20,1 meses si se localiza en el antro. La supervivencia mediana es algo menor en el resto de localizaciones, en el píloro con 14,54 meses, en el cuerpo con 13,12 meses, en el fundus con 10,13 y finalmente solo se sobrevive 9,5 meses si el cáncer está localizado en el cardias.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 63.

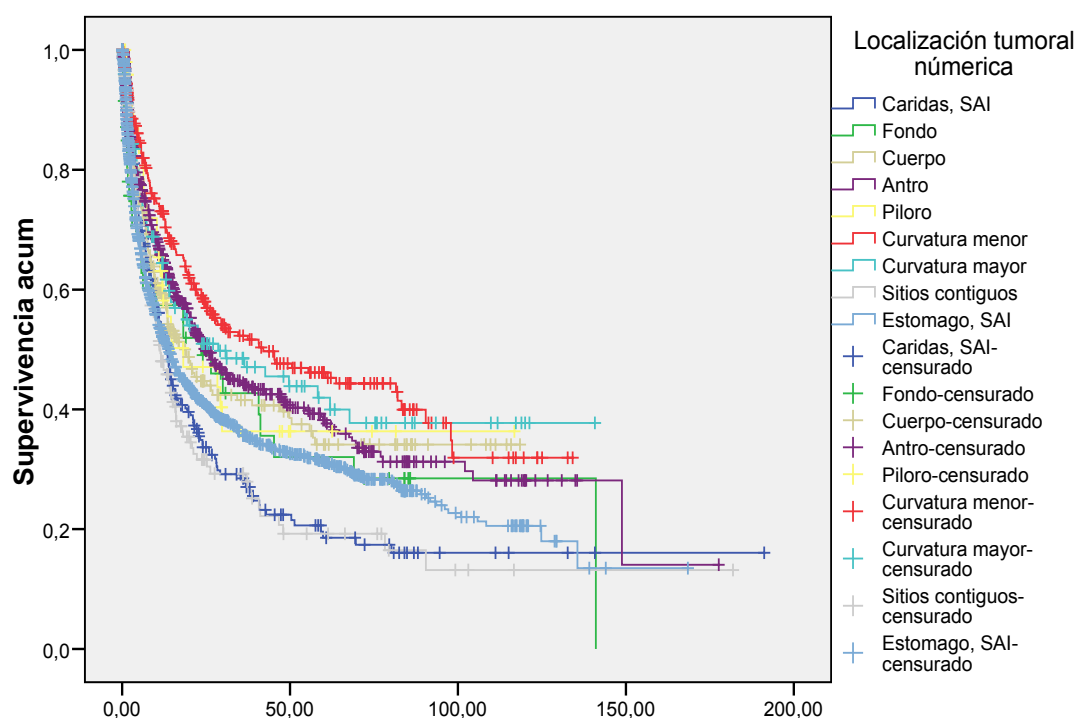


Gráfico 63. Supervivencia de los pacientes de nuestro estudio según la localización del cáncer gástrico.

La supervivencia acumulada de estos pacientes con cáncer gástrico, al año del diagnóstico superan el 50% en todas las localizaciones, pero disminuye drásticamente en los siguientes años. Esta supervivencia acumulada a los cinco años, es inferior al 30% en todas las localizaciones, salvo en la curvatura menor que alcanza el 40% y en la curvatura mayor el 37%; destacando la peor supervivencia acumulada a los cinco años que solo alcanza el 14% cuando el cáncer se encuentra en el cardias (Tabla XXXIV).

A los quince años, la supervivencia acumulada se mantiene en pacientes con tumor gástrico localizado en la curvatura mayor (33%), en la curvatura menor (27%), cuerpo (26%) y píloro (23%). Sin embargo la supervivencia a los quince años del resto de localizaciones se encuentra en torno al 12%, siendo nula en el fundus y cardias (Tabla XXXIV).

Tabla XXXIV. Supervivencia de los pacientes de nuestro estudio según la localización del cáncer gástrico.

Variable	Superviv Acum 1 año	EE	Superviv Acum 5 años	EE	Superviv Acum 10 años	EE	Superviv Acum 15 años	EE
<b>Localizacion tumoral</b>								
<b>Cardias</b>	45%	0,031	14%	0,026	12%	0,026	12%	0,026
<b>Fundus</b>	50%	0,076	28%	0,073	25%	0,071	-	-
<b>Cuerpo</b>	53%	0,032	29%	0,036	26%	0,044	26%	0,044
<b>Antro</b>	60%	0,021	30%	0,025	20%	0,031	-	-
<b>Píloro</b>	55%	0,071	23%	0,080	23%	0,080	23%	0,080
<b>C. Menor</b>	69%	0,029	40%	0,035	27%	0,048	27%	0,048
<b>C. Mayor</b>	61%	0,045	37%	0,050	33%	0,052	33%	0,052
<b>Sit Contig.</b>	43%	0,039	16%	0,037	11%	0,040	11%	0,040
<b>Estómg. SAI</b>	47%	0,013	27%	0,013	18%	0,019	12%	0,039

#### SUPERVIVENCIA SEGUN LA LOCALIZACIÓN POR TERCIOS DEL ESTOMAGO

Sin embargo, si analizamos la supervivencia de estos pacientes según la localización clasificado el estomago por tercios, se comprueba que si existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre el tercio superior con los tercios medio e inferior.

La supervivencia mediana del cáncer gástrico localizado en el tercio medio es de 19,9 meses, al igual que la supervivencia en el tercio inferior que es de 19,7 meses. Existiendo gran diferencia con la supervivencia mediana del cáncer gástrico localizado en el tercio superior que es de 9,24 meses.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 64.

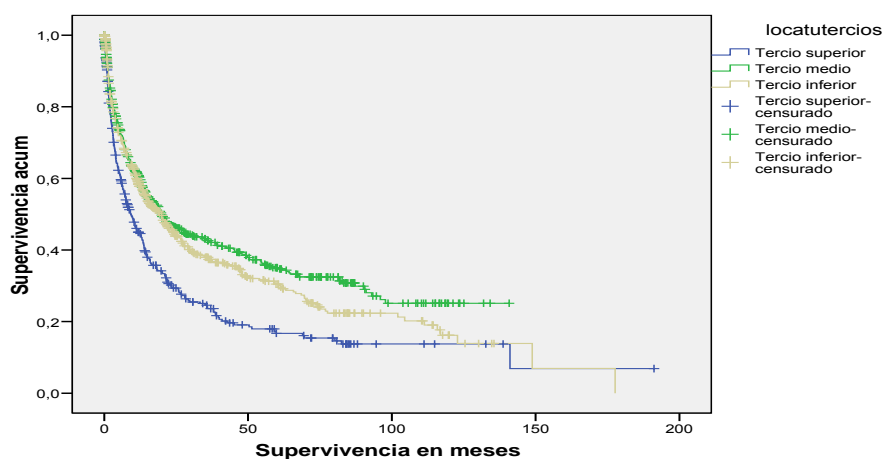


Gráfico 64. Supervivencia según la localización por tercios del estómago.

La supervivencia acumulada de estos pacientes con cáncer gástrico, al año del diagnóstico, en los tres tercios superan el 50% en todas las localizaciones, aunque en el tercio superior se queda en el 47%. Sin embargo disminuye considerablemente la supervivencia en el tercio superior a los cinco años quedando en un 17%. Mientras que en los otros dos tercios (medio e inferior), a los cinco años, la supervivencia acumulada es del 36% y del 31%, respectivamente (Tabla XXXV).

Tabla XXXV. Supervivencia del cáncer gástrico según la localización del estómago dividido en tercios.

	N Total	N Even tos	% Censu rados	Superv Acum 1 año (%)	EE	Superv Acum 5 años (%)	EE	Superv Acum 10 años (%)	EE	Superv Acum 15 años (%)	EE
<b>Localización por tercios</b>											
<b>SUP</b>	341	242	29	47	0,3	17	0,3	14	0,3	10	0,4
<b>MED</b>	673	378	43,8	61	0,2	36	0,2	26	0,3	-	-
<b>INF</b>	642	385	40	59	0,2	31	0,2	17	0,3	-	-

## 6. SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGÍA.

Al analizar la supervivencia en función de la histología del tumor gástrico, encontramos que existen diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) entre ellos.

La supervivencia mediana de los carcinomas fue de 11,61 meses, los tumores no epiteliales fue de 82,33 meses, mientras que la supervivencia mediana de los linfomas fue mayor de 100,65 meses.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 65.

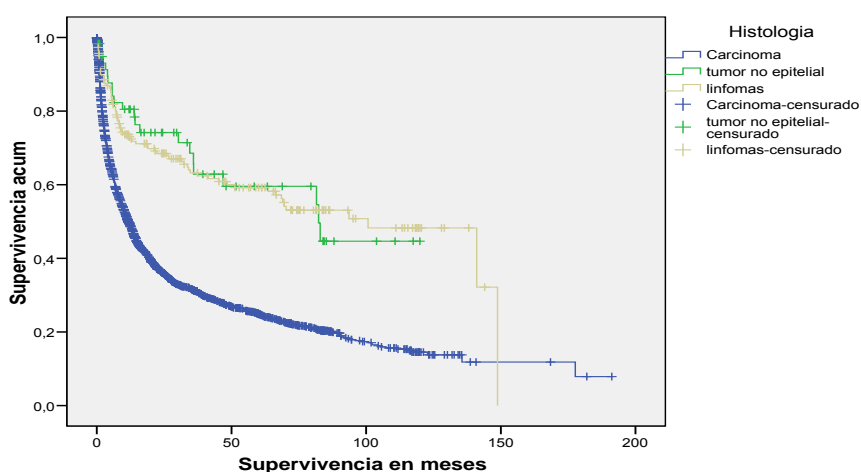


Gráfico 65. Supervivencia según la histología del cáncer gástrico.

La supervivencia acumulada de estos pacientes con cáncer gástrico, al año del diagnóstico, es del 81% en los tumores no epiteliales, del 73% en los linfomas y tan solo del 50% en los carcinomas (Tabla XXXVI).

A los cinco años la supervivencia acumulada se mantiene considerablemente aceptable en los pacientes con tumores no epiteliales y linfomas, siendo del 61% y del 53%, respectivamente, frente al 25% de los pacientes con carcinomas. A los diez años, los pacientes con linfomas y tumores no epiteliales mantienen una supervivencia acumulada en torno al 50%, mientras que la supervivencia acumulada de los pacientes con carcinomas gástricos desciende hasta el 15% (Tabla XXXVI).

Si analizamos la supervivencia de distintos tipos de carcinomas, en nuestro estudio no se aprecian diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre ellos. Es de interés destacar, que el tipo intestinal a cinco años presenta una supervivencia del 32%, el tipo difuso del 23,5% y el carcinoma de células en anillo de sello del 26,7%.

Tabla XXXVI. Supervivencia de nuestros pacientes según la histología del cáncer gástrico.

	N Total	N Even tos	% Censu rados	Superv Acum 1 año (%)	EE	Superv Acum 5 años (%)	EE	Superv Acum 10 años (%)	EE	Superv Acum 15 años (%)	EE
<b>Histología</b>											
<b>CAR</b>	3110	2059	33,8	50%	0,1	25%	0,1	15%	0,1	9%	0,3
<b>TNE</b>	60	22	63,3	81%	0,5	61%	0,7	46%	0,9	-	-
<b>LINF</b>	186	77	58,6	73%	0,3	53%	0,4	49%	0,5	-	-

### SUPERVIVENCIA POR EXTENSIÓN.

La supervivencia mediana de los pacientes con cáncer de estómago disminuye considerablemente a medida que aumenta el grado de extensión tumoral.

La supervivencia mediana de los pacientes con cáncer gástrico localizado es de 60,65 meses, de los pacientes con extensión regional del cáncer es de 15,89 meses y de los pacientes que tienen el cáncer diseminado es de 3,72 meses; presentando diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 66.

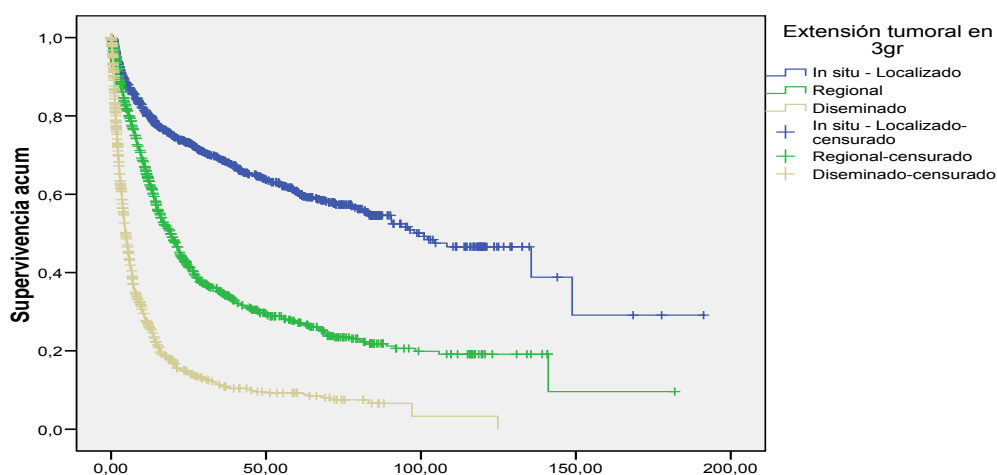


Gráfico 66. Supervivencia de nuestros pacientes en función del estadio al diagnóstico de cáncer gástrico.

En la supervivencia acumulada de estos pacientes se verifica grandes diferencias desde el primer año. Así, la supervivencia acumulada al año de los pacientes con cáncer localizado fue del 72%, frente al 59% de los pacientes con extensión regional y frente al 25% cuando el cáncer se encuentra diseminado (Tabla XXXVII).

A los cinco años, la supervivencia acumulada de los pacientes con afectación tumoral localizada se mantiene alta, en un 52%, mientras que la supervivencia del resto de pacientes disminuye considerablemente al 23% con extensión regional y al 8% con diseminación del cáncer. A los quince años, se observa que la supervivencia acumulada en los pacientes diagnosticados de cáncer localizado es tan solo del 20%, y el resto de los pacientes prácticamente han fallecido (Tabla XXXVII).

Tabla XXXVII. Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico en función del estadio al diagnóstico.

	N Total	N Even tos	% Censu rados	Superv Acum 1 año (%)	EE	Superv Acum 5 años (%)	EE	Superv Acum 10 años (%)	EE	Superv Acum 15 años (%)	EE
<b>Extension</b>											
<b>LOC</b>	1068	468	56,2%	72%	0,014	52%	0,018	38%	0,027	20%	0,096
<b>REG</b>	1093	720	34,1%	59%	0,015	23%	0,016	16%	0,018	8%	0,057
<b>DIS</b>	1099	877	20,2%	25%	0,014	8%	0,011	3%	0,021	-	-

---

### SUPERVIVENCIA POR EXTENSIÓN Y LOCALIZACIÓN.

---

La supervivencia mediana de los pacientes con cáncer de estómago disminuye considerablemente a medida que aumenta el grado de extensión tumoral, pero difiere según la localización en que se encuentra este tumor; encontrando diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

La supervivencia mediana de los pacientes con cáncer gástrico en el tercio superior, si el cáncer está localizado es de 35,8 meses, si existe afectación regional es de 14,1 meses y si existen metástasis es de 3,2 meses.

La supervivencia mediana de los pacientes con cáncer gástrico en el tercio medio, si el cáncer está localizado es de 87,2 meses, si existe afectación regional es de 19,9 meses y si existen metástasis es de 5,2 meses.

La supervivencia mediana de los pacientes con cáncer gástrico en el tercio inferior, si el cáncer está localizado es de 53,9 meses, si existe afectación regional es de 20,7 meses y si existen metástasis es de 4,3 meses.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en los siguientes gráficos (Gráfico 67, Gráfico 68 y Gráfico 69).

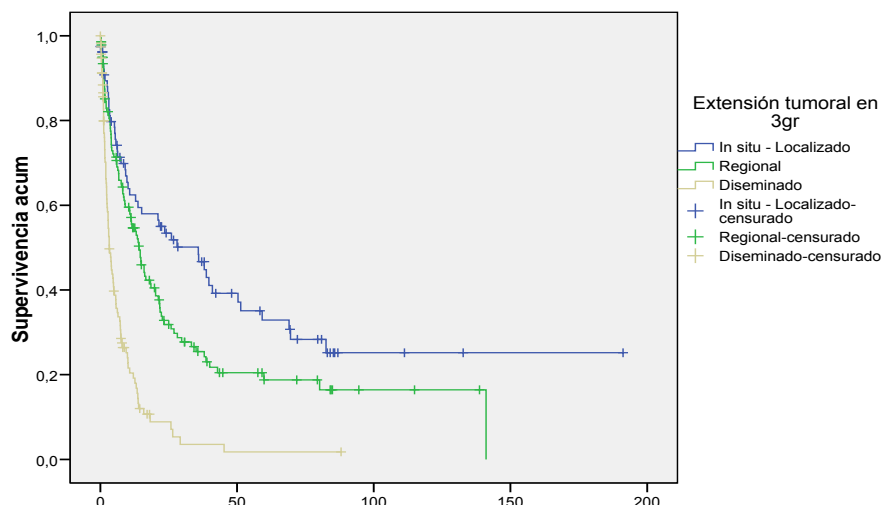


Gráfico 67. Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico localizado en el tercio superior según la extensión tumoral.

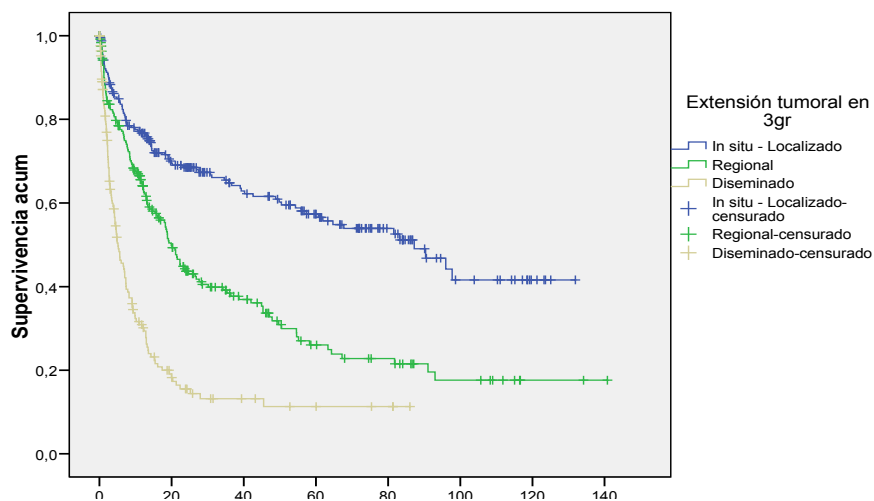


Gráfico 68. Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico localizado en el tercio medio según la extensión tumoral.



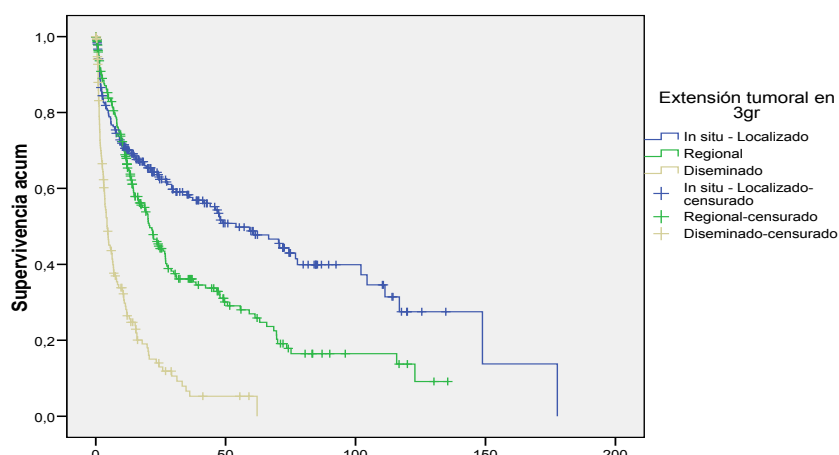


Gráfico 69. Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico localizado en el tercio inferior según la extensión tumoral.

En la supervivencia acumulada de nuestros pacientes se verifican claras diferencias según la localización que presenta el cáncer gástrico y la extensión tumoral al diagnóstico, como se puede apreciar en la Tabla XXXVIII.

Tabla XXXVIII, Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico localizado según la extensión tumoral.

	N Total	N Eventos	% Censurados	Superv Acum 1 año (%)	EE	Superv Acum 5 años (%)	EE	Superv Acum 10 años (%)	EE	Superv Acum 15 años (%)	EE
<b>Localización: TERCIO SUP</b>											
<b>LOC</b>	80	47	41,3	64	0,6	34	0,6	26	0,6	26	0,6
<b>REG</b>	140	97	30,7	55	0,4	19	0,4	17	0,4	-	-
<b>DIS</b>	117	94	19,7	25	0,4	2	0,2	-	-	-	-
<b>Localización: TERCIO MEDIO</b>											
<b>LOC</b>	248	99	60,1	77	0,3	58	0,4	43	0,5	-	-
<b>REG</b>	247	149	39,7	64	0,3	27	0,4	19	0,4	-	-
<b>DIS</b>	171	127	25,7	34	0,4	13	0,3	-	-	-	-
<b>Localización: TERCIO INF</b>											
<b>LOC</b>	247	114	53,8	70	0,3	49	0,4	28	0,6	-	-
<b>REG</b>	229	143	37,6	68	0,3	28	0,4	14	0,4	-	-
<b>DIS</b>	156	124	20,5	30	0,4	7	0,3	-	-	-	-

Así la supervivencia acumulada en el primer año, de los pacientes con cáncer situado en el tercio superior, cuando se encuentra localizado es del 64%, es del 55% en los pacientes con extensión regional y es del 25% cuando el cáncer se encuentra diseminado. A los cinco años, esta supervivencia disminuye considerablemente hasta el 34% en los cánceres que se encuentran localizados y hasta el 19% y 2% en los estadios avanzados.

Cuando analizamos la supervivencia acumulada en el primer año, de los pacientes con cáncer situado en el tercio medio, se observa que si el cáncer está localizado la supervivencia es del 77%, si existe afectación regional es del 64% y si hay metástasis es del 34%. A los cinco años, esta supervivencia disminuye hasta el 58% en los cánceres que se encuentran localizados y hasta el 27% y 13% en los estadios avanzados.

La supervivencia acumulada en el primer año, de los pacientes con cáncer situado en el tercio inferior es muy parecida a la que se produce en el tercio medio. Se observa que si el cáncer está localizado la supervivencia es del 70%, si existe afectación regional es del 68% y si hay metástasis es del 30%. A los cinco años, esta supervivencia disminuye hasta el 49% en los cánceres que se encuentran localizados y hasta el 28% y 7% en los estadios avanzados.

---

#### SUPERVIVENCIA POR LA EXISTENCIA DE TUMORES PRIMARIOS MULTIPLES.

---

La presencia de tumores primarios múltiples no reduce la supervivencia de nuestros pacientes de forma estadísticamente significativa.

---

#### SUPERVIVENCIA POR TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO.

---

Teniendo en cuenta el tipo de tratamiento que han recibido nuestros pacientes para analizar la supervivencia mediana, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre todos los tratamientos empleados.

La supervivencia mediana fue mayor en aquellos pacientes sometidos a una triple terapéutica, con 37,53 meses, seguida de aquellos pacientes sometidos a cirugía combinada con quimioterapia, con 27,36 meses y cirugía sola, con 26,77 meses. Si se les administra quimioterapia como único tratamiento la supervivencia mediana alcanzada fue de

9,67 meses. En aquellos pacientes que no reciben tratamiento o reciben tratamientos paliativos la supervivencia mediana fue de 2,43 meses.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 70.

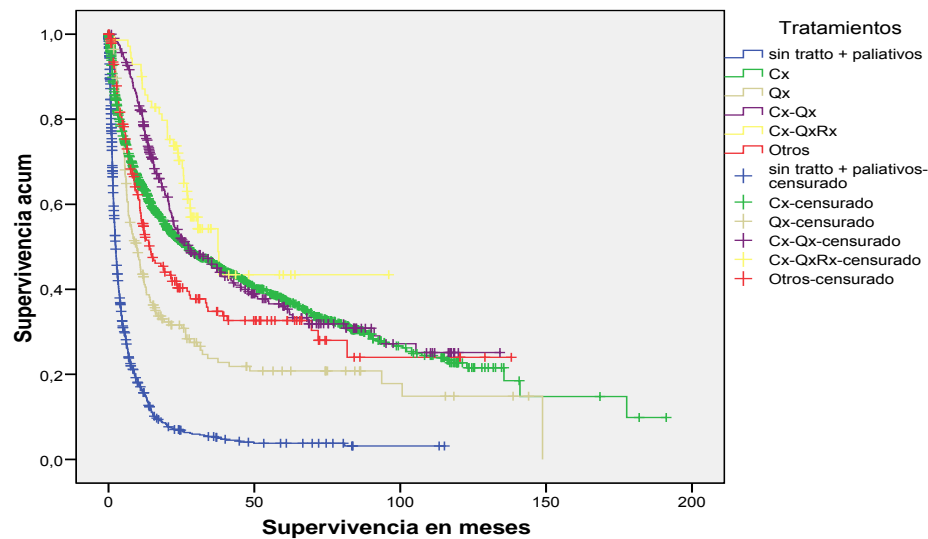


Gráfico 70. Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico en función del tipo de tratamiento recibido.

Tabla XXXIX. Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico en función del tipo de tratamiento recibido.

Variable	Superviv Acum 1 año	EE	Superviv Acum 5 años	EE	Superviv Acum 10 años	EE	Superviv Acum 15 años	EE
Tipo de tratamiento recibido								
No	32%	0,037	14%	0,032	12%	0,044	12%	0,044
Cirugía	63%	0,012	38%	0,014	26%	0,022	17%	0,058
Quimioterapia	45%	0,036	21%	0,035	17%	0,043	-	-
Trat. Paliativo	14%	0,014	3%	0,007	0.8%	0,010	-	-
Cx – Qx	81%	0,023	36%	0,032	27%	0,044	27%	0,044
Cx – Qx – Rx	94%	0,028	43%	0,091	43%	0,091	43%	0,091
Otros	56%	0,038	33%	0,041	24%	0,061	24%	0,061

Como se muestra en la Tabla XXXIX, la mayor supervivencia acumulada a los 5 años se logra en aquellos pacientes que son sometidos a triple terapia (cirugía más quimioterapia más radioterapia), alcanzado el 43% de supervivencia. Los pacientes sometidos a cirugía o cirugía más quimioterapia también alcanzan una supervivencia parecida a la anterior, llegando a alcanzar un 36-38% de supervivencia. Mientras que cuando se emplea la quimioterapia como tratamiento único se logra tan solo una supervivencia del 21%.

---

### SUPERVIVENCIA POR RETASO DEL TRATAMIENTO INICIAL.

---

El retraso en el comienzo del tratamiento igual o mayor de 40 días, influye de forma significativa en la supervivencia de los pacientes ( $p < 0,001$ ).

Los pacientes tratados después de 40 días del inicio del diagnóstico tienen una supervivencia de 23,59 meses, que es mayor que la de los pacientes que fueron tratados antes de 40 días, siendo de 9,87 meses.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 71.

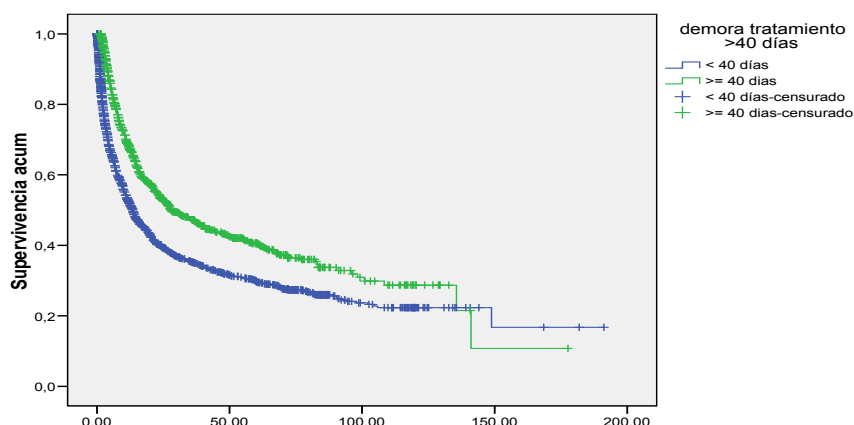


Gráfico 71. Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico en función de la demora en el inicio del tratamiento.

En el primer año, los pacientes que empezaron el tratamiento antes de 40 días desde el inicio del diagnóstico presentan mejor supervivencia que en aquellos en los que se retrasó el tratamiento más de 40 días (47% frente al 64%), como se refleja en la Tabla XL. A los cinco años, estas diferencias se mantienen, siendo la supervivencia del 24% para los primeros y del 37% para los segundos. Mientras que a los diez años, las diferencias van disminuyendo (17% frente al 25%).

Sin embargo, a los quince años, la supervivencia sigue disminuyendo pero la tendencia se invierte y es mayor en los pacientes cuya demora de tratamiento fue menor de 40 días que en los otros pacientes.

Tabla XL. Supervivencia de nuestros pacientes con cáncer gástrico en función de la demora el inicio del tratamiento.

Variable	Superviv Acum 1 año	EE	Superviv Acum 5 años	EE	Superviv Acum 10 años	EE	Superviv Acum 15 años	EE
<b>Retraso del tratamiento en 40 días</b>								
<b>&lt; 40 días</b>	47%	0,012	24%	0,011	17%	0,014	13%	0,039
<b>&gt;= 40 días</b>	64%	0,015	37%	0,018	25%	0,026	-	-

## FACTORES PRONOSTICOS DE LA EXPECTATIVA DE VIDA. REGRESIÓN DE COX

Se ha procedido a la construcción de un modelo que contuviera sólo las variables que nos habían dado un valor de  $p < 250^{250}$  en el análisis univariante de Kaplan-Meier.

Queremos aclarar que en la variable correspondiente a tratamiento, el primer modelo contiene sólo tratamientos uni y multidisciplinarios, pero nos ha parecido un tanto pobre ya que aporta poco al conocimiento del clínico; toda vez que bajo el epígrafe de multidisciplinario se han incluido combinaciones diversas de tratamiento, y en el caso de los monodisciplinarios no conocemos específicamente cuáles son.

Por ello, en un segundo modelo, se han desagregado los gestos terapéuticos que figuraban como monodisciplinarios y multidisciplinarios.

Algo parecido ha ocurrido con las variables de histología y localización. En el primer modelo hemos trabajado con las histologías más frecuentes en nuestro estudio (carcinoma tipo intestinal y carcinoma de células en anillo de sello) y en referencia a la localización la hemos agrupado en tercios (superior, medio e inferior). Para ampliar el conocimiento en el ámbito que nos compete, en el segundo modelo de Regresión de Cox, hemos incorporado más opciones a dichas variables como más adelante se podrá observar en el apartado referente al segundo modelo.

Tanto en el primero como en el segundo modelo el valor de referencia ha sido siempre el primero, excepto para la variable sexo en la que el valor de referencia ha sido el último, es decir la mujer; ya que en el análisis univariante de Kaplan Meyer tiene mejor supervivencia el sexo femenino que el masculino.

---

#### PRIMER MODELO DE REGRESIÓN DE COX

---

Las variables que resultaron significativas, como puede verse en la Tabla XLI fueron todas las incluidas en el modelo de Cox :

- Sexo
  - ✓ Hombre
  - ✓ Mujer
- Edad corte en 65 años
  - ✓ Menor de 65 años
  - ✓ Mayor o igual a 65 años
- Histología
  - ✓ Intestinal
  - ✓ Anillo de sello
- Extensión tumoral
  - ✓ “In situ” y Localizado
  - ✓ Regional
  - ✓ Diseminado
- Localización
  - ✓ Tercio Superior
  - ✓ Tercio Medio
  - ✓ Tercio Inferior
- Tratamiento
  - ✓ Monodisciplinar
  - ✓ Multidisciplinar
  - ✓ Tratamiento paliativo o “Sin Tratamiento”

Tabla XLI. Primer modelo de Regresión de Cox.

-2 log de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior		
	Chi-cuadrado	gl.	Sig.	Chi-cuadrado	gl.	Sig.	Chi-cuadrado	gl.	Sig.
3022,097	213,497	9	,000	162,740	9	,000	162,740	9	,000

	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)	
<b>Sexo</b>	,044	,122	,133	1	,715	1,046	,823	1,328
<b>Edad corte 65 años(&lt;65)</b>	,683	,144	22,550	1	,000	1,981	1,494	2,626
<b>Histologías (Intestinal)</b>	,277	,129	4,610	1	,032	1,319	1,024	1,699
<b>Extensión</b>			54,715	2	,000			
Regional	,788	,151	27,116	1	,000	2,199	1,635	2,958
Diseminado	1,366	,190	51,702	1	,000	3,922	2,702	5,691
<b>Localización</b>			6,346	2	,042			
Tercio Medio	-,374	,170	4,868	1	,027	,688	,493	,959
Tercio Inferior	-,408	,170	5,771	1	,016	,665	,476	,928
<b>Tratamiento</b>			36,732	2	,000			
Tx Multidisciplinar	-,322	,163	3,905	1	,048	,725	,527	,997
Tx Paliativos o Sin Tx	,952	,189	25,313	1	,000	2,591	1,788	3,754

En este modelo han resultado como factores pronósticos positivos para la expectativa de vida.

- Localización: El cáncer gástrico localizado en el tercio medio e inferior del estómago con respecto al cáncer ubicado en el tercio superior gástrico. Los pacientes cuyo cáncer gástrico estaba localizado en el tercio medio tuvieron un 32% más posibilidades de sobrevivir (OR=0,68; IC95%: 0,49- 0,95) que el grupo de pacientes con cáncer localizado en el cuerpo del estomago. (p=0,027).

Los pacientes cuyo cáncer gástrico estaba localizado en el tercio inferior tuvieron un 34% más posibilidades de sobrevivir (OR=0,66; IC95%: 0,47- 0,92) que el grupo de pacientes con cáncer localizado en el cuerpo del estomago. (p=0,016).

- Tratamiento: Los tratamientos multidisciplinarios con respecto a los tratamientos monodisciplinarios.

Los pacientes sometidos a tratamiento multidisciplinar mostraron un 28% más de posibilidades de sobrevivir (OR=0,72; IC95%: 0,52-0,99) frente al tratamiento monodisciplinar (p<0,001).

Como factores pronósticos negativos para la expectativa de vida en este modelo han sido:

- Edad: Tener 65 años o más años con respecto a edades inferiores a 65 años. Los pacientes >65 años manifestaron 2 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,98; IC95%: 1,49 -2,62) que los ≤ 65 años. (p<0,001).

- Histología: Tener al diagnóstico un adenocarcinoma en “anillo de sello” con respecto a tener un tumor maligno de células intestinales.

Los pacientes con un adenocarcinoma en “anillo de sello” manifestaron 1,3 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,31; IC95%: 1,024 -1,69) que aquellos cuyo cáncer de estómago era del tipo intestinal. (p=0,032).

- Extensión tumoral: Tener al diagnóstico un tumor con una extensión regional o diseminada con respecto a tener un tumor “in situ” o localizado.

Los pacientes que al diagnóstico se encontraban con tumores en estadio regional manifestaron 2 veces más riesgo de fallecimiento (OR=2,19; IC95%: 1,63 -2,95) que aquellos cuyo cáncer gástrico se encontraba en estadio “in situ” o localizado. (p<0,001).

Este riesgo se incrementaba si el tumor se encontraba en extensión diseminada. Los pacientes que al diagnóstico se encontraban con tumores de estomago en extensión diseminada manifestaron 4 veces más riesgo de fallecimiento (OR=3,92; IC95%: 2,70 - 5,69) que aquellos cuyo cáncer estómago se encontraba en estadio “in situ” o localizado. (p<0,001).

- Tratamiento: Los tratamientos paliativos o aquellos enfermos sin tratar con respecto a los tratamientos monodisciplinarios. Los pacientes sometidos a tratamientos paliativos o a ningún tratamiento mostraron 2,6 veces más riesgo de fallecimiento (OR=2,59; IC95%: 1,78-3,75) frente al tratamiento monodisciplinar (p<0,001).



---

## SEGUNDO MODELO DE REGRESIÓN DE COX

---

En este segundo modelo, como se muestra en la Tabla XLII, hemos incluido las variables que a continuación se desglosan:

- Sexo
  - ✓ Hombre
  - ✓ Mujer
- Edad corte en 65 años
  - ✓ Menor de 65 años
  - ✓ Mayor o igual a 65 años
- Histología
  - ✓ Intestinal
  - ✓ Adenocarcinoma SAI
  - ✓ Difuso
  - ✓ Papilar
  - ✓ Tubular
  - ✓ Mucinoso
  - ✓ Anillo de sello
  - ✓ Escamoso
  - ✓ Célula Pequeña
  - ✓ Indiferenciado
  - ✓ Otros
- Extensión tumoral
  - ✓ “In situ” y Localizado
  - ✓ Regional
  - ✓ Diseminado
- Tratamiento
  - ✓ Cirugía + Quimioterapia
  - ✓ Cirugía
  - ✓ Quimioterapia
  - ✓ Cirugía + Quimioterapia+ Radioterapia
  - ✓ Tratamientos Paliativos
  - ✓ Otros
  - ✓ Sin Tratamiento

- Localización
  - ✓ Cuerpo
  - ✓ Cardias
  - ✓ Fundus
  - ✓ Antro
  - ✓ Píloro
  - ✓ Curvatura Menor
  - ✓ Curvatura Mayor

Las variables que resultaron significativas, como puede verse en la Tabla XLII fueron todas las incluidas en el modelo de Cox (“edad corte en 65 años”, “histología”, “extensión tumoral”, “localización” y “tratamiento”). Se determinó mantener la variable sexo aunque no diera significativa en el modelo de Regresión de Cox, ya que consideramos que es una variable necesaria para el correcto ajuste del resto de variables del modelo.

Tabla XLII. Segundo modelo de Regresión de Cox.

-2 log de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior		
	Chi-cuadrado	gl.	Sig.	Chi-cuadrado	gl.	Sig.	Chi-cuadrado	gl.	Sig.
11854,635	760,226	26	0,000	589,347	26	0,000	589,347	26	0,000

	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)	
<b>Sexo</b>	,019	,070	,076	1	,782	1,020	,888	1,171
<b>Edad corte 65 años</b>	,453	,076	35,231	1	<b>,000</b>	1,573	1,355	1,828
<b>Histología</b>			20,597	10	<b>,024</b>			
Adenocarcinoma +SAI	,255	,092	7,726	1	<b>,005</b>	1,291	1,078	1,546
Difuso	,011	,214	,002	1	,960	1,011	,664	1,538
Papilar	-,516	,511	1,020	1	,313	,597	,219	1,624
Tubular	-,743	,585	1,611	1	,204	,476	,151	1,498
Mucinoso	,370	,185	3,989	1	<b>,046</b>	1,448	1,007	2,081

Anillo de Sello	,267	,121	4,905	1	<b>,027</b>	1,306	1,031	1,655
Escamoso	-8,847	72,68	,015	1	<b>,903</b>	,000	,000	1,07E+05
Célula Pequeña	,209	,320	,424	1	<b>,515</b>	1,232	,658	2,309
Indiferenciado	,437	,333	1,716	1	<b>,190</b>	1,547	,805	2,973
Otros	,619	,197	9,883	1	<b>,002</b>	1,857	1,263	2,732
<b>Extensión</b>			156,83	2	<b>,000</b>			
Regional	,695	,087	64,188	1	<b>,000</b>	2,004	1,691	2,376
Diseminado	1,285	,103	154,47	1	<b>,000</b>	3,613	2,951	4,425
<b>Localización</b>			16,667	6	<b>,011</b>			
Cardias	,139	,114	1,501	1	<b>,220</b>	1,149	,920	1,436
Fundus	,103	,227	,207	1	<b>,649</b>	1,109	,711	1,729
Antro	-,149	,101	2,188	1	<b>,139</b>	,862	,707	1,050
Piloro	,060	,200	,090	1	<b>,764</b>	1,062	,717	1,573
Curvatura Menor	-,266	,120	4,885	1	<b>,027</b>	,767	,606	,970
Curvatura Mayor	-,143	,152	,889	1	<b>,346</b>	,867	,643	1,167
<b>Tratamientos</b>			189,44	6	<b>,000</b>			
Cirugia	,236	,113	4,404	1	<b>,036</b>	1,267	1,016	1,580
Quimioterapia	,089	,214	,173	1	<b>,677</b>	1,093	,718	1,664
Paliativos	1,358	,136	99,503	1	<b>,000</b>	3,887	2,977	5,076
Cirugia+Quimio+Rx	-,238	,273	,764	1	<b>,382</b>	,788	,462	1,344
Otros	,476	,173	7,598	1	<b>,006</b>	1,609	1,147	2,257
Sin Tratamiento	1,573	,186	71,468	1	<b>,000</b>	4,819	3,347	6,939

En este segundo modelo, han resultado como factores pronósticos positivos para la expectativa de vida.

- Localización: El cáncer gástrico localizado en la curvatura menor del estómago con respecto al cáncer ubicado en el cuerpo del estómago. Los pacientes cuyo cáncer gástrico estaba localizado en la curvatura menor tuvieron un 24% más posibilidades de sobrevivir (OR=0,76; IC95%: 0,60- 0,97) que el grupo de pacientes con cáncer localizado en el cuerpo del estómago. (p=0,027).

Como factores pronósticos negativos para la expectativa de vida en este modelo han sido:

- Edad: Tener 65 años o más años con respecto a edades inferiores a 65 años. Los pacientes >65 años manifestaron 1,57 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,57; IC95%: 1,35 -1,82) que las ≤ 65 años. (p<0,001).

- Histología: Tener al diagnóstico un “adenocarcinoma SAI”, un adenocarcinoma mucinoso, en anillo de sello u otros grupos histológicos con respecto a tener un tumor maligno de tipo intestinal.

Los pacientes con un “adenocarcinoma SAI” manifestaron 1,3 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,29; IC95%: 1,07-1,54) que aquellos cuyo cáncer de estómago era un tumor maligno del tipo intestinal. (p=0,005). Los pacientes con un adenocarcinoma mucinoso manifestaron 1,5 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,44; IC95%: 1,007 -2,08) que aquellos cuyo cáncer era un tumor maligno del tipo intestinal. (p=0,046).

Los pacientes con un cáncer en “anillo de sello” manifestaron 1,3 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,30; IC95%: 1,03 -1,65) que aquellos cuyo cáncer de estómago era un tumor maligno del tipo intestinal. (p=0,027). Los pacientes en el grupo de “otras histologías” manifestaron casi dos veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,85; IC95%: 1,26 -2,73) que aquellos cuyo cáncer era un tumor maligno del tipo intestinal. (p=0,002).

- Extensión tumoral: Tener al diagnóstico un tumor con extensión regional o diseminada con respecto a tener un tumor “in situ” o localizado.

Los pacientes que al diagnóstico se encontraban con tumores en estadio regional manifestaron 2 veces más riesgo de fallecimiento (OR=2,00; IC95%: 1,69 -2,37) que aquellos cuyo cáncer de estómago se encontraba en estadio “in situ” o localizado. (p<0,001).

Los enfermos que al diagnóstico se encontraban con tumores en estadio diseminado manifestaron 3,6 veces más riesgo de fallecimiento (OR=3,61; IC95%: 2,95 -4,42) que aquellos cuyo cáncer gástrico se encontraba en estadio “in situ” o localizado. (p<0,001).

- Tratamientos: Recibir tratamiento con cirugía como única terapia, tratamientos paliativos, otros tratamientos o ningún tratamiento con respecto a la cirugía asociada a quimioterapia.

Los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico como mono terapia, mostraron un 26% más riesgo de fallecimiento (OR=1,26; IC95%: 1,01 -1,58) que aquellos que recibieron tratamiento quirúrgico con quimioterapia adyuvante. (p=0,036).

Los pacientes que recibieron algún tratamiento paliativo, mostraron casi cuatro veces más riesgo de fallecimiento (OR=3,88; IC95%: 2,97 -5,07) que aquellos que recibieron tratamiento quirúrgico con quimioterapia adyuvante. ( $p<0,001$ ).

Los pacientes tratados con “otros tratamientos” mostraron 1,6 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,60; IC95%: 1,14- 2,25) que el grupo de pacientes tratados con cirugía más quimioterapia. ( $p=0,006$ )

Aquellos enfermos que no recibieron tratamiento, tuvieron 4,8 veces más riesgo de fallecimiento (OR=4,81; IC95%: 3,34- 6,93) que aquellos que recibieron tratamiento quirúrgico asociado a quimioterapia. ( $p<0,001$ ).

## **DISCUSIÓN**



## DISCUSIÓN

---

### DE LOS REGISTROS DE TUMORES. EL SIDC DE LA CAM.

---

La Base de Datos del Registro Central de Tumores del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC) de la CAM, ofrece información de una población superior a los dos millones de personas.

Asumiendo la fiabilidad de las fuentes de las que se nutre el SIDC (léase historias clínicas, informes de anatomía patológica, registro de admisión de enfermos, altas médicas, Comités de Tumores y Servicios de Oncología Médica y Radioterápica) es un sistema que ofrece serias garantías en cuanto a información se refiere, pues a la confirmación de la veracidad de los datos (por el contraste entre las distintas fuentes) se une los propios mecanismos de control de calidad que tiene el sistema, como ha demostrado de forma fehaciente en los últimos años González Navarro<sup>251</sup>.

Los dos principales métodos para disminuir las muertes producidas por el cáncer son en primer lugar intentar reducir el número de casos nuevos cada año o prevención primaria, e incrementar las posibilidades de supervivencia y de cura de aquellos que ya han desarrollado la enfermedad, por medio de diagnósticos precoces y mejoras en el tratamiento<sup>252</sup>.

Por lo tanto, toda la información que se aporte relativa a la supervivencia de un paciente diagnosticado de cáncer, se convierte en el instrumento más útil para el control de la misma, junto con los datos referentes a la incidencia y la mortalidad<sup>252</sup>.

Las tasas más altas de supervivencia son las que nos proporcionan los ensayos clínicos randomizados, porque generalmente comparan nuevos tratamientos con el mejor tratamiento disponible en ese momento. El mayor inconveniente de este tipo de investigaciones es que seleccionan una muestra pequeña de pacientes escogidos, por ello suelen incluirse en estudios más amplios como los metaanálisis y si los resultados son favorables, se incorporan a la práctica clínica rutinaria.

Posteriormente es necesario evaluar si estos cambios introducidos tienen la repercusión que se esperaba en poblaciones mayores. Es aquí donde los registros nacionales e internacionales de cáncer juegan un papel fundamental<sup>233, 253</sup>.



Las tasas de supervivencia obtenidas a partir de los registros de cáncer son necesarias para evaluar la eficacia de los diagnósticos y de los tratamientos. La información que aportan es más difícil de obtener y de interpretar que la procedente de los ensayos clínicos, puesto que, entre otros, implica aunar esfuerzos para conseguir definiciones de las enfermedades que sean comparables, tener un control de calidad de la recogida de datos y del seguimiento de los pacientes e intentar seguir métodos de análisis similares para que se puedan comparar los resultados obtenidos sobre las supervivencias de las diferentes poblaciones.<sup>251</sup>

Aunque para la incidencia del cáncer, desde los años 60 existe un estándar para comparar datos internacionales, en el caso de los datos de supervivencia, no se dispone de patrones estándar en Europa hasta 1995<sup>252</sup>.

Por todo ello, son de vital importancia los registros de cáncer, tanto poblacionales como hospitalarios. Así el National Cancer Data Base es el registro de tumores hospitalario de la Comisión de cáncer del Colegio Americano de Cirujanos y de la Sociedad Americana del Cáncer, mientras que el SEER es prototipo de registro poblacional. Aunque son sistemas de registros de datos separados y están diseñados con objetivos y metodologías diferentes, son complementarios e igualmente imprescindibles.<sup>237</sup>

En nuestro caso, como se ha comentado en sujetos y métodos los datos proceden del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC) de la Comunidad Autónoma de Madrid. Este registro de tumores lleva en marcha desde el año 1989. Es un registro hospitalario con las ventajas e inconvenientes que esto supone.

Los objetivos de un registro hospitalario son fundamentalmente, la mejora de la atención al paciente, la educación profesional, la información administrativa así como la investigación clínica<sup>254</sup>.

Hay dos subcategorías en los registros hospitalarios: subsidiarios de un solo hospital o bien multi-institucional, como es el caso del SIDC. En ellos la mejoría de la atención al paciente se lleva a cabo teniendo protocolos y base de datos comunes. Intentan establecer la historia natural y la etiología de los tumores<sup>255</sup>.

La peculiaridad de nuestro registro, y en ello radica su importancia, es que todos los pacientes han sido diagnosticados y tratados a nivel hospitalario. Ello nos permite deducir que no se pueden calcular incidencias y que existe el sesgo de selección de los pacientes. Aunque obviamente ello no afecta a la validez interna del estudio, los resultados no son extrapolables a la población<sup>5,256</sup>

Además, hasta la fecha no registran variables que permitan calcular factores de riesgo, en nuestro caso, antecedentes familiares, historia reproductiva, edad de menarquia y menopausia, consumo de alcohol y tabaco, dieta, entre otros.

Dada la estructura del registro, tampoco es posible determinar el tiempo libre de enfermedad por lo que sería un tanto cuestionable el cálculo de las posibles recidivas. Sin embargo, ofrece datos de interés en cuanto a lo que se refiere a tratamiento, a evolución, diagnóstico histológico, extensión, tumores primarios múltiples, el retraso en el diagnóstico o en el tratamiento, entre otros.<sup>254</sup>

---

## CONSIDERACIONES SOBRE VARIABLES EMPLEADAS

---

La agrupación de las variables se ha realizado con el fin de marginar la dispersión de los datos, como ocurre con la histología, los tratamientos y la edad en mayor y menor de 69 años entre otras, como se ha comentado con anterioridad.

Sin embargo, existen variables modificadas en aras a obtener una mayor información de los datos del registro o cuyo concepto es importante definir para evitar confusiones:

---

### EXTENSIÓN TUMORAL

---

Dicha variable se ha modificado para evitar la dispersión de los datos en el análisis multivariante. Para ello se han eliminado los casos “in situ”, puesto que dadas las características de este tumor, habían pocos casos (11). Por este mismo motivo tampoco se han incluido a los “desconocidos” o “inclasificados”, y además debido a la imposibilidad de determinar el porcentaje real de esta categoría en alguna de las otras tres (local, regional, diseminado).

---

### TUMORES PRIMARIOS MÚLTIPLES

---

La mayoría de los trabajos manejan la definición de Tumores Primarios Múltiples de Warren y Gates<sup>257</sup> cuyas líneas principales se incluyen en la definición que maneja el SIDC, procedente de las recomendaciones de la IARC<sup>258</sup>.

---

## SUPERVIVENCIA

---

La supervivencia de un paciente con cáncer se estima como la probabilidad acumulada de estar vivo un tiempo determinado desde el diagnóstico, y tiene en cuenta la mortalidad debida al tumor y a todas las demás causas<sup>259, 260</sup>.

Generalmente las tasas de supervivencia se presentan en un periodo determinado de tiempo que suele ser a los 5 años (también es frecuente a los 3 años y a los 10 años).

Se consideran censurados todos los pacientes vivos con cáncer cuando se realiza el análisis o fallecidos por causa diferente al tumor primario<sup>261</sup>.

La supervivencia causa-específica es aquella que considera exclusivamente la mortalidad debida a la progresión del tumor. Esta supervivencia causa específica se consigue por el cruce de los datos registrados con las causas de mortalidad. Sin embargo, en algunos países este cruce de datos no es posible bien, por problemas de confidencialidad, bien por la cantidad de recursos que se precisan o porque la calidad de la información sobre la causa de la muerte no es la deseable<sup>259</sup>.

Así pues se ha desarrollado el concepto de supervivencia relativa que es la razón entre la supervivencia esperada en un grupo de pacientes con cáncer y la esperada de la mortalidad en la población general<sup>252, 262</sup>. Tiene como objetivo, evitar el sesgo que se produciría al incluir en el análisis el efecto en la supervivencia de la muerte del paciente, debida a causas que no son el tumor primario. Además permiten comparar las supervivencias de distintos grupos etarios.

En algunas ocasiones, el concepto de supervivencia relativa se ha hecho paralelo al de supervivencia causa específica (teniendo en cuenta únicamente la muerte por causa del cáncer). Así se diferencia de aquella supervivencia total o global, calculada en base a la muerte del paciente sin especificar su causa.

## DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### INCIDENCIA DEL CÁNCER GÁSTRICO

Conocer los cambios que se producen a lo largo del tiempo en la epidemiología del cáncer gástrico, es un elemento básico que nos proporciona información imprescindible para la investigación y control de este cáncer. Además nos ayuda a llevar a cabo nuevos programas de prevención que influirán positivamente en la salud de la población.

Los datos que conocemos sobre la incidencia, hoy en día, todavía son escasos en España, al igual que sucede con los datos recogidos en nuestra serie procedentes de la CAM. Esto es debido a que la creación de los Registros de tumores en España, es todavía relativamente moderna, salvo en Zaragoza y Navarra que nos aportan datos desde hace cincuenta años.

El número de casos encontrado por nosotros durante el periodo de 1999 a 2001 (807 casos), ha sido superior a los encontrados en las distintas CCAA que registran casos de cáncer, como en Canarias (489 casos), Cuenca (168 casos), Gerona (314 casos), Albacete (159 casos), Granada (360 casos), Murcia (506 casos), Navarra (407 casos), Tarragona (275 casos) y Zaragoza (509 casos); salvo en Asturias (850 casos)<sup>263</sup> como se muestra en el Gráfico 72.

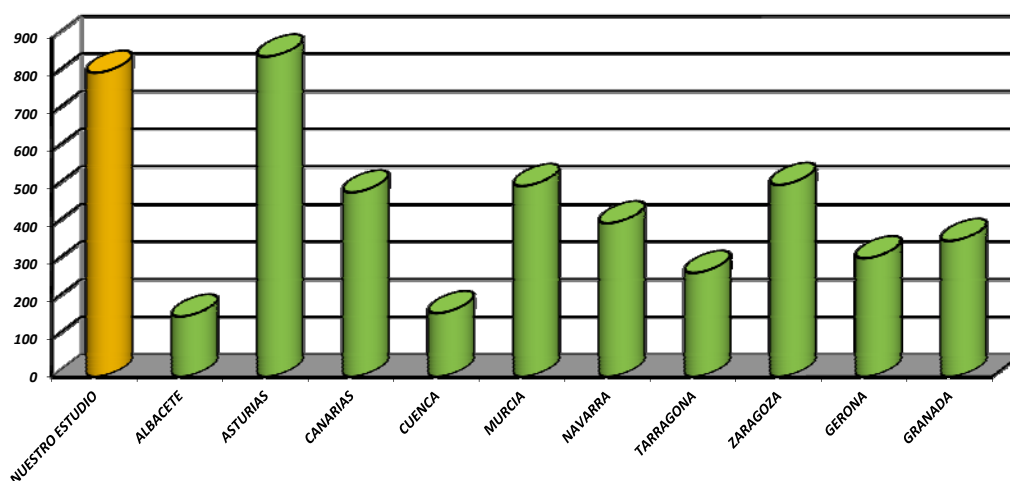


Gráfico 72. Número de casos de cáncer gástrico en las diferentes CCAA y en nuestro estudio, en el periodo 1999-2001.

En cuanto a la tendencia temporal de la incidencia del cáncer gástrico de nuestra serie, podemos comprobar cómo ha ido aumentando el número de casos registrados de cáncer gástrico hasta el año 1998: en el primer quinquenio (1990-1994) con 927 casos y en el segundo quinquenio (1995-1999) con 1394 casos. Mientras que a partir del año 1999 disminuyen los nuevos casos, diagnosticando 1090 casos en el último quinquenio; comprobando que existe un decrecimiento anual entre -0,5% y -1% desde el año 1999 hasta el año 2004.

El menor número de casos registrados en el primer quinquenio sobre el segundo, ha podido deberse al inicio de la recogida de datos y la puesta en marcha del Registro de la CAM. Tras su implantación y normal funcionamiento se comprueba que también se produce, desde el año 1999 en adelante, una tendencia decreciente en el diagnóstico de nuevos casos de cáncer gástrico, para ambos sexos, como ocurre en el resto de países occidentales.

Así, en EEUU, la American Cancer Society publica una disminución paulatina en la frecuencia de presentación de esta neoplasia desde los años 30 hasta el año 2004<sup>264</sup>. Al igual que los datos publicados por el SEER, desde 1975 al 2009, que corroboran esta tendencia decreciente en la incidencia del cáncer gástrico con una disminución de -1,6%<sup>265</sup>.

En Europa, J. Ferlay muestra estos mismos resultados<sup>27, 29</sup> y en España, varios estudios siguen esta misma trayectoria, el estudio realizado por G. Lopez-Abente y cols.<sup>48</sup> en 2000, para Zaragoza y Navarra, muestra una tendencia decreciente para este tumor en el periodo 1973-1990 y el estudio realizado por Bernal y cols.<sup>19</sup> en 2006, también confirma esta tendencia decreciente, que indica que existe un menor riesgo de enfermar en el año 2000 vs al año 1985. Esto confirma, el declinar del cáncer de estómago, contrariamente a lo que sucede con el resto de los tumores digestivos; esta trayectoria se hace aparente en todos los países.

En la actualidad, la tendencia decreciente en la incidencia del cáncer gástrico se alcanza en la mayoría de los países<sup>14</sup>, aspecto que queda justificado en numerosos estudios.

En algunos países, donde la incidencia es baja, esta tendencia se demuestra en diferentes estudios publicados por el SEER<sup>266</sup> o la ASC<sup>16</sup> o por M. Lau<sup>267</sup> para EE.UU., en los publicados por HE. Karim-Kos y col.<sup>53</sup> o por J. Ferlay<sup>27</sup> para Europa, y en el publicado por P. Rozen y col.<sup>268</sup> para Israel.

De igual manera, en áreas que históricamente presentan altas tasas de incidencia de este cáncer (Japón, China, Corea, Colombia, Ecuador, Ucrania entre otros)<sup>29</sup>, también se demuestra esta tendencia decreciente, como se publica en estudios realizados por M. Inoue y col.<sup>269</sup> y por K. Katanoda y col.<sup>270</sup> en Japón, por B. Yeole<sup>271</sup> y por L. Satyanarayana<sup>272</sup> en poblaciones urbanas de la India, por Jung KW y col.<sup>273</sup> en Corea, por L. Yang<sup>274</sup> en China y por M. McCracken<sup>275</sup> para los asiáticos en América.

Sin embargo, en China hay un estudio reciente publicado por JM. Yeh y col.<sup>276</sup> que predice que se frenara la reducción en el número de casos de este cáncer, por la gran epidemia de fumadores que ha surgido, sin la existencia de intervenciones eficaces en el cese del consumo de tabaco. Al mismo tiempo, en Corea<sup>273</sup> se producirá un incremento en el número de nuevos casos de este cáncer debido, casi exclusivamente, al envejecimiento de su población.

---

## SEXO

---

En todos los países, se pone de manifiesto la existencia de diferencias de género en la presentación de este cáncer, con predominio siempre en el hombre<sup>277</sup>.

En general, en los estudios realizados en los países donde el cáncer gástrico ocupa un lugar importante en la incidencia,<sup>6, 7</sup> como sucede en Japón, China, India, Corea del Sur, Europa del Este, México, Chile, Venezuela, Perú o Colombia, esta es dos veces más alta en los hombres que en las mujeres<sup>13</sup>. También, en los países con cifras de prevalencia inferiores como los EE.UU, los datos aportados por la American Cancer Society<sup>16</sup> o el SEER<sup>266</sup>, nos indican unas tasas de cáncer de estómago más altas en hombres.

En España, sin embargo, aun existiendo un predominio claro de este cáncer en el hombre, se observan grandes diferencias entre los registros de cáncer de las distintas CCAA, como se refleja en el Gráfico 73; en el que observamos un rango muy amplio de presentación en cuanto al sexo. Concretamente en Gerona, la razón de sexo es de 1,9 mientras que en Cuenca y País Vasco se alcanza el 2,5 y 2,7 respectivamente<sup>39</sup>. Posiblemente estas diferencias detectadas se deban a determinados factores de riesgo, tradicionalmente implicados en su etiología, como son: el grado de industrialización y el tipo de alimentación inherente a los factores culturales y a los distintos estilos de vida de las diferentes CCAA.

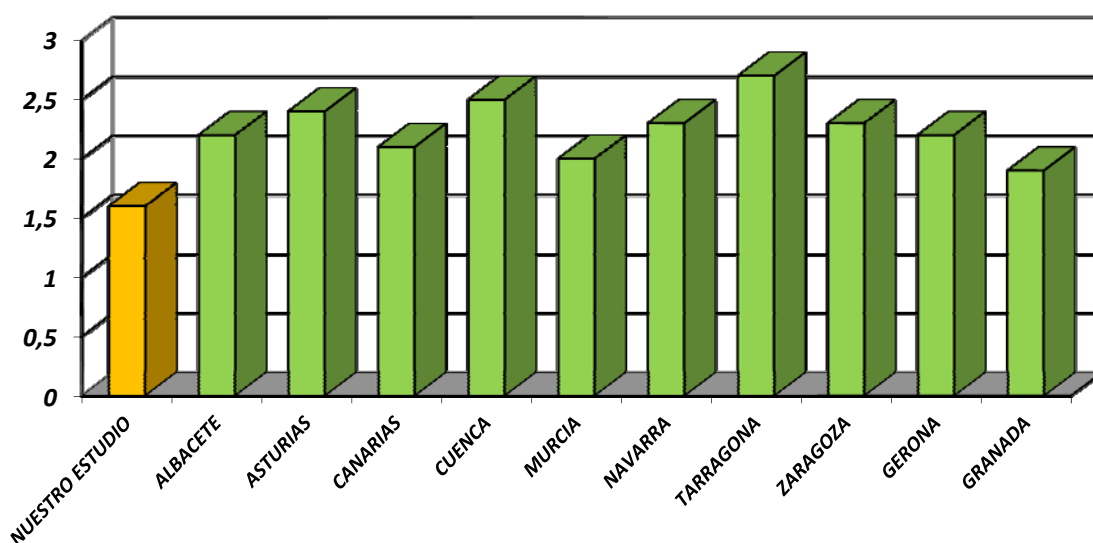


Gráfico 73. Relación hombre/mujer del cáncer de estómago en diferentes CCAA de España, durante el periodo 1996-2002.

Los datos obtenidos en nuestro estudio para la Comunidad de Madrid discrepan un poco de los datos comentados anteriormente, puesto que la razón de sexo en esta Comunidad es de de 1,6/1 a favor de los hombres (Gráfico 73).

Cifras bastante inferiores a las publicadas para España en distintos trabajos como los de A. Cabanes y cols.<sup>39</sup> basados en datos divulgados a nivel internacional por el CIFIC Vol IX,<sup>31</sup> donde se recogen cifras de los registros poblacionales existentes en España, en provincias como Albacete, Asturias, País Vasco, Canarias, Cuenca, Gerona Granada, Murcia, Navarra, Tarragona y Zaragoza, pero no disponen de datos recogidos específicamente para la CAM.

Nuestra razón de sexo (1,6/1) coincide con la encontrada en otros estudios realizados en los Estados Unidos. Se pone de manifiesto en varios estudios realizados por el SE-ER<sup>278</sup>, así en el periodo 1988-2001 la razón de sexo es muy similar a la nuestra: 1,7/1.

Lo mismo sucede con estudios realizados en España en distintas épocas. Uno realizado en el Hospital General de Segovia<sup>279</sup>, durante el periodo comprendido entre 2005-2008 y otro realizado en Barcelona<sup>280</sup>, durante el periodo de 1995-2001, en ambos se diagnostica un 62% de este cáncer en el hombre, al igual que sucede en nuestro estudio, donde se diagnóstico un 61% de los casos en el hombre. Incluso en algún estudio realizado anteriormen-

te (1975-1993) en Galicia<sup>281</sup>, se publico que el 63,2% de los pacientes con este cáncer eran varones; lo que demuestra que en España se mantiene la tendencia de este cáncer en cuanto al sexo.

La Comunidad Autónoma de Madrid, desde hace varias décadas, ha llevado a cabo un gran desarrollo industrial y de modernización social que ha logrado mejorar las condiciones de vida de sus habitantes, incluyendo la forma de alimentación y la conservación de sus alimentos mediante la refrigeración. Esta situación, es un hecho importante a tener en cuenta ya que puede influir en el desarrollo de este cáncer disminuyendo su incidencia, especialmente en los hombres, lo que podría hacer que la CAM fuera diferente del resto del territorio español.

No obstante, las estadísticas más recientes que se han obtenido a nivel internacional, aportadas por la OMS, a través del programa GLOBOCAN<sup>7</sup>, reflejan actualmente en los países más desarrollados, una realidad más parecida a la presentada por nosotros en la CAM. Así, la OMS informa que para la Unión Europea la razón de sexo es de 1,5, y para EEUU de 1,6.

Sin embargo, para países en vías de desarrollo, todavía se mantienen las diferencias en la incidencia del cáncer gástrico en ambos sexos, refiriendo como media de razón de sexo 1.9 a favor del hombre. Incluso algunos estudios realizados recientemente, todavía muestran grandes diferencias entre hombre y mujer, como el realizado por el departamento de Gastroenterología de Lazar et al<sup>282</sup>, en Rumania, en el que la razón de sexo alcanza el 2,35 a favor de los varones.

---

## EDAD

---

El cáncer gástrico puede presentarse a cualquier edad, y en ambos sexos, aunque se presenta a partir de los 50 años y se incrementa con la edad, para alcanzar su mayor incidencia entre la sexta y octava décadas de la vida; mientras que prácticamente no existe esta tumoración por debajo de los 30 años<sup>283</sup>.

La bibliografía sobre los cánceres gástricos pediátricos es muy escasa y nos documenta que tan solo el 0.10% de estos cánceres se dan en edades infantiles<sup>284, 285</sup>, presentando un patrón muy similar al cáncer de adultos<sup>286, 287</sup>. En nuestro estudio, el cáncer gástrico infantil tan solo se diagnóstico en siete casos, que representan un 0.16% de los cánceres, por lo que no se incluyen en el estudio.



La edad media de todos nuestros pacientes, al diagnóstico de cáncer gástrico, es de 69 años; pero si analizamos el último quinquenio de 2000-2004, la edad media de nuestros pacientes es de 70 años. La edad media publicada por el SEER en EEUU, para el periodo 2001-2005<sup>265</sup>, es de 71 años y para el periodo 2005-2009<sup>266</sup>, es de 70 años. Estos datos nos permiten comprobar que la edad media al diagnóstico de este cáncer en nuestros pacientes sigue la misma tendencia que en los EE.UU.

Sin embargo, en países con gran incidencia en este cáncer, como Chile o Japón, la edad promedio es inferior a la nuestra; aunque la tendencia actual es a ir incrementándose.

En Chile, en 1975, la edad media fue de 58 años y en 2005 fue de 63 años<sup>288</sup>. Merece la pena reseñar el caso de Japón, en el que los cambios que se han producido son mayores. Así, en 1950 la edad media fue de 61 años frente a los 73 años de media en el año 2000<sup>269</sup>.

En España, un estudio reciente realizado en Segovia, por S. Miguelez y col.<sup>279</sup> publica que la edad media al diagnóstico de cáncer gástrico es de 72 años para el periodo comprendido entre 2005-2008. Otro estudio español, realizado anteriormente en Barcelona, por A. Seoane y col.<sup>280</sup> publicó entre sus datos que la edad media al diagnóstico fue de 69 años para un periodo comprendido entre 1995 y 2001. Y otro estudio más antiguo realizado en Galicia, por E. Casariego y col.<sup>281</sup> publicó que la edad media al diagnóstico fue de 66,5 años entre 1975 y 1993.

Al correlacionar estos datos, se puede decir, que en la población española, existe una tendencia a desarrollar el cáncer gástrico a mayor edad. Posiblemente, consecuencia de la mejora en la calidad de vida, que se logró en España en las últimas décadas del siglo XX, en cuanto a una mayor industrialización y una mejora en la conservación de alimentos, en la calidad de las aguas, en la eliminación de contaminantes nitrosos y en la buena práctica de hábitos alimenticios.

Hoy en día, en todos los países desarrollados, más de los dos tercios de diagnósticos de cáncer gástrico se realizan a pacientes mayores de 65 años, como lo demuestran los datos aportados por el SEER<sup>289</sup> para los EE.UU.<sup>278</sup>. Lo mismo sucede en nuestro estudio, donde el 66,30% de los diagnósticos se realizan en personas mayores de 65 años.

Si ahora nos centramos en la distribución del cáncer según los diferentes grupos etarios y comparamos nuestra serie con los datos obtenidos por el SEER, (Gráfico 74); comprobaremos que existen pequeñas diferencias, que podrían justificar los dos años de diferencia en la media de edad al diagnóstico del cáncer gástrico reseñado en párrafos anteriores.

En nuestra serie, el mayor número de casos se producen en los grupos etarios de 65-74 años y de 75-84 años; con un 30,8% en cada uno de ellos; mientras que en el SEER se producen un 25% en el primero y un 28% en el segundo. Es, en estos dos grupos de edad, donde nuestra incidencia es superior a la reflejada en el SEER. Así, como se observa en el Gráfico 74, en los demás grupos de edad, la mayor incidencia la presenta el SEER<sup>265</sup>.

Merece la pena destacar la disminución brusca del porcentaje de casos a partir de los 85 años, manifiesto en ambas series. En los mayores de 85 años, nosotros tenemos un 10% y el SEER alcanza el 12%<sup>265</sup> (Gráfico 74).

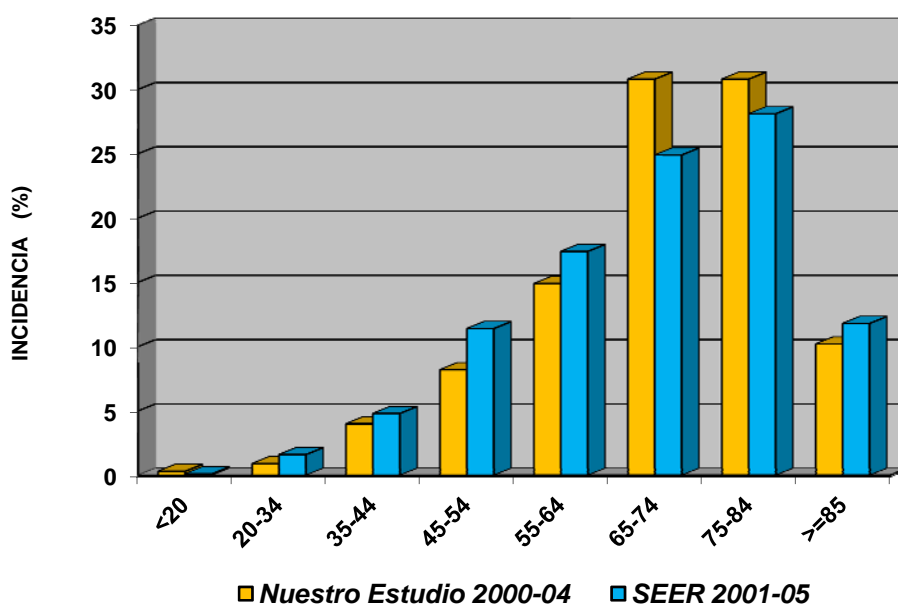


Gráfico 74. Edad al diagnóstico de cáncer gástrico por grupos etarios.

En la actualidad, se ha detectado una disminución en la incidencia del cáncer gástrico en todos los grupos de edad, salvo en las personas mayores de 85 años que sufren un aumento de la incidencia; y además se está produciendo un incremento de la edad media al diagnóstico de este cáncer. Evento que en la bibliografía se justifica gracias a la mejora del diagnóstico de esta neoplasia en personas mayores y al envejecimiento de la población de estos países por las mejores condiciones de vida que aumenta su esperanza de vida.

La observación anterior sobre las tendencias del cáncer gástrico en los diferentes grupos de edad se produce, casi exclusivamente, en los países desarrollados, como se refleja en estudios realizados en Estados Unidos por WF. Anderson<sup>290</sup> y M. Lau<sup>267</sup>, en Japón por M Inoue y col.<sup>269</sup>, en China por L. Yang<sup>274</sup>, en países europeos por J Ferlay<sup>27</sup>, en Israel por LS. Freedman<sup>291</sup>.

En el estudio llevado a cabo por WF. Anderson et al.<sup>290</sup>, se ha comprobando que en EE.UU., con el paso de los años; concretamente de 1977 a 2006, la incidencia de este cáncer ha disminuido entre todos los grupos de edad, salvo en los mayores de 85 años y en el grupo etario de 25 a 39 años. En nuestra serie, a lo largo del periodo estudiado, la incidencia no se incrementa en ningún grupo etario, y en especial, en el grupo etario de 25 a 39 años permanece estable.

Aunque las razones de la nueva tendencia en los adultos jóvenes todavía no están claras. Este hecho se podría justificar por varios motivos; por un lado, los nuevos cambios que se producen relacionados con la práctica de hábitos de alimentación inadecuados<sup>292, 293, 294</sup> (la introducción de la comida basura o fast food) desde finales del siglo XX en Estados Unidos, que ha generado un aumento en la incidencia de la obesidad en este país, y por otro lado, hay estudios que pueden apuntar a la aparición de un nuevo proceso carcinogénico relacionado con el virus de Epstein-Barr<sup>295</sup>.

En España, esta alimentación se encuentra en proceso de incorporación a la dieta habitual, y todavía no la consumen las nuevas generaciones de jóvenes. Podríamos decir, que la población española se encuentra protegida por el consumo de la alimentación mediterránea (protectora del cáncer gástrico), típica de nuestro país, como lo demuestra el estudio EPIC<sup>22</sup>; a través de diferentes publicaciones como la de A. Agudo y col.<sup>296</sup> y de G.Buckland y col.<sup>297, 298</sup> que hacen referencia a una reducción significativa del cáncer gástrico asociado a la dieta mediterránea.

---

<sup>22</sup> El EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study) es un estudio prospectivo formado por cohortes de población procedentes de 23 centros de 10 países europeos.

## EDAD Y SEXO

Si comparamos los resultados de nuestro estudio durante el periodo 1999-2001 en menores de 65 años, con los obtenidos en las diferentes CCAA<sup>263</sup> durante el mismo periodo, podemos observar como se refleja en el Gráfico 75, que en el caso de los varones nuestra incidencia (253 casos) se asemeja a los obtenidos en Canarias (259) y Murcia (249 casos); sin embargo diferimos de Asturias y del País Vasco con 381 y 686 casos respectivamente.

Si ahora nos centramos en el sexo femenino, podemos observar que nuestros 99 casos son parecidos a los obtenidos en Zaragoza con 101 casos; difiriendo sin embargo de nuevo, con Asturias y País Vasco, con 158 y 258 casos respectivamente (Gráfico 75).

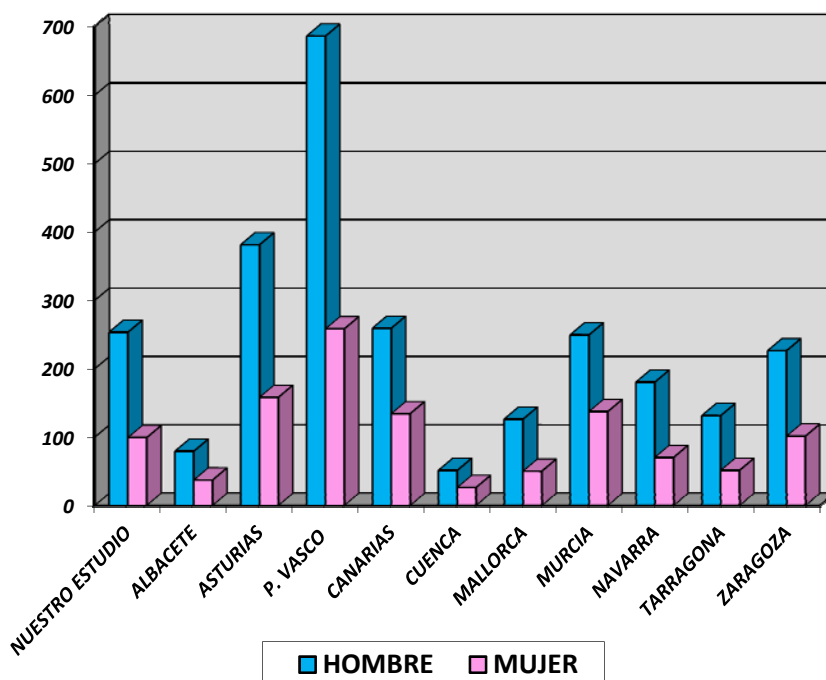


Gráfico 75. Incidencia del cáncer de estómago en las diferentes CCAA y en nuestro estudio, en menores de 65 años, en ambos sexos. Periodo 1999-2001

Si ahora comparamos los resultados de nuestro estudio durante el periodo 1999-2001 en la población mayor o igual de 65 años, con los obtenidos en las diferentes CCAA<sup>263</sup> durante el mismo periodo, podemos observar como se refleja en el Gráfico 76, que en el caso de los varones nuestra incidencia (249 casos) se asemeja a los obtenidos en Canarias (229), Navarra (227) y Murcia (257 casos); sin embargo diferimos de nuevo con Asturias y del País Vasco con 465 y 718 casos respectivamente.

Si esta misma comparación la realizamos con el sexo femenino, podemos observar que nuestros 210 casos son parecidos a los obtenidos en Murcia y Zaragoza con 201 y 231 casos respectivamente; difiriendo otra vez, con Asturias y País Vasco, con 362 y 464 casos respectivamente (Gráfico 76).

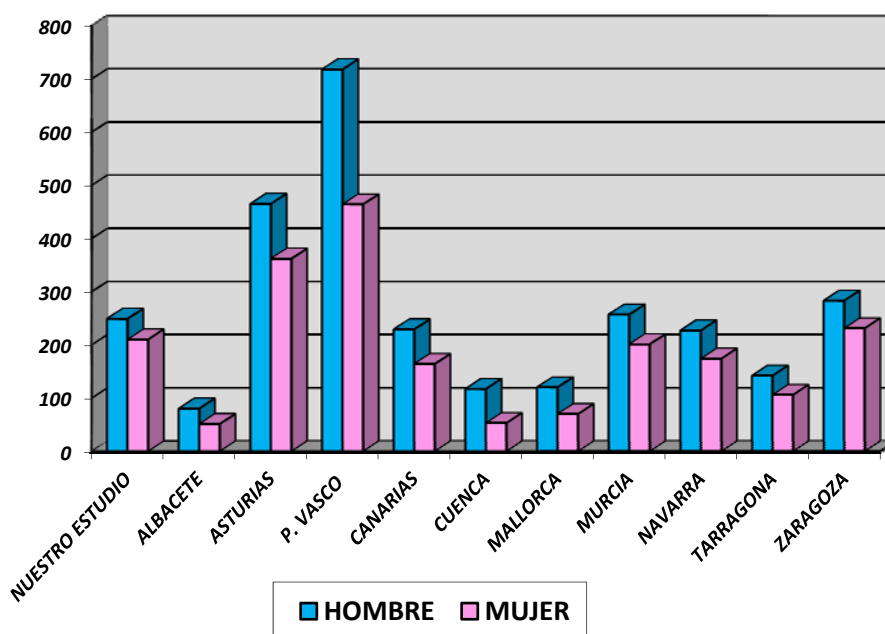


Gráfico 76. Incidencia del cáncer de estómago en las diferentes CCAA y en nuestro estudio, en mayores o igual a 65 años, en ambos sexos. periodo 1999-2001.

Diferenciando por sexo, también se comprueba que la edad media en nuestro estudio es menor que la publicada en el SEER, tanto en hombres como en mujeres, 67,24 vs70 años y 71 vs 73 años.<sup>265</sup>

## HISTOLOGIA

En la actualidad, el tipo histológico predominante en el cáncer gástrico es el carcinoma. Hecho recogido en la bibliografía y guías clínicas de todos los países donde se llevan a cabo estudios sobre este cáncer, como son: EEUU, los países europeos (entre ellos España), Japón, China, Corea, Europa del Este, Mexico, Chile, Venezuela, Colombia e incluso los países de Oriente Medio (Chipre, Israel, Egipto, entre otros); donde el carcinoma alcanza aproximadamente el 95% de todos los tumores de estómago<sup>47, 265, 291, 299, 300, 301</sup>.

El resto de tipos histológicos son: linfomas, tumores carcinoides, leiomiomas, sarcomas y otros, que se diagnostican en porcentajes muy pequeños<sup>302</sup>, motivo por el cual en la mayoría de las series publicadas, se hace referencia casi exclusivamente a los carcinomas, excluyendo sarcomas y linfomas.

Si comparando diferentes series: SEER<sup>265</sup> (periodo 1996-2005) y MECC<sup>291</sup> (periodo 1996-2001) con la nuestra serie (periodo 1995-2004), se comprueba que los carcinomas clasificados como "SAI" son los más frecuentes, superando el 50% de los diagnósticos, como se refleja en la Tabla XLIII.

Ello pone de relevancia, que aún hoy en día, a la hora de diagnosticar este tumor, todavía surgen grandes dificultades para clasificar anatómo-patológicamente la neoplasia gástrica. Aunque la prevalencia del adenocarcinoma "SAI" varían según los países, en EE.UU.: el 50,4%, en Chipre: 78,1%, en Israel: 54,9%, en Egipto: 43,9% y en nuestra serie el 51,9%.

Tabla XLIII. Porcentaje de de casos de cáncer gástrico según su histología encontrados en distintos estudios.

Histologia	Nuestro Estudio 1995-2004	SEER 1996-2005	MECC: Israel 1996-2001
<b>Adeno SAI</b>	51,9%	50,1%	54,9%
<b>Intestinal</b>	19,5%	9,1%	7,4%
<b>Difuso</b>	2,6%	2,7%	0,9%
<b>Mucinoso</b>	3,1%	1,8%	2,3%
<b>Ca. Cel. anillo</b>	16,0%	18%	21%
<b>Celulas escamosas</b>	0,1%	0,8%	-
<b>Indiferenciado</b>	0,8%	2,5%	0,5%

En nuestra serie, dentro de los tumores con diagnóstico histológico, los predominantes son los adenocarcinomas tipo intestinal y los carcinomas de células en anillo de sello. En la actualidad, la tendencia que experimenta estos tipos histológicos varía según las series de datos estudiados en los diferentes países.

Así, en el SEER<sup>265</sup>, en los datos aportados para EEUU, en el periodo de 1996 a 2005, diagnosticaron un pequeño porcentaje de adenocarcinomas tipo intestinal en relación con nuestra serie (9,1% vs 19,5%). Sin embargo, en sus series muestran un pequeño incremento en el diagnóstico del carcinoma de células en anillo de sello (18% vs 16%). Estos porcentajes, también se producen en algunos países que integran la MECC, como sucede en Israel<sup>291</sup>, donde se observa un predominio de los carcinomas de células en anillo de sello (Tabla XLIII).

En los últimos estudios de tendencias sobre la histología de este tumor (según la clasificación de Lauren, en 1965), realizados por el SEER<sup>266</sup>, se constata que existe una disminución en la incidencia del carcinoma de tipo intestinal, mientras que se produce un aumento del carcinoma de tipo difuso, en especial del carcinoma de células en anillo de sello.

Si revisamos la bibliografía, encontramos la existencia de otros estudios, publicados ya desde la década de los setenta, como los trabajos realizados por Muñoz y col.<sup>303</sup> en Estados Unidos o los de Lundegardh y col.<sup>304</sup> en Suecia, que sugerían esta tendencia. Estudios más recientes, lo siguen confirmando. Entre ellos destacan los siguientes:

- Un estudio realizado por DE Henson et al.<sup>305</sup>, en el que verifica la existencia de un incremento en la incidencia del carcinoma de tipo difuso (en especial el carcinoma de células en anillo de sello), del 1,8 por 100.000 personas en los Estados Unidos, durante el periodo de tiempo que abarca del año 1973 al 2000.
- En Chile, ME. Calderón y cols.<sup>288</sup> realizan un estudio relativo a la evolución del cáncer gástrico en su país a lo largo de 30 años (1975- 2005), y comprueban que existe un predominio del carcinoma gástrico tipo intestinal en todos los años del estudio; aunque a partir de 1985, se observa un ascenso notable del cáncer tipo difuso.
- En Japón, en el estudio de S. Kaneko<sup>306</sup>, se estima que el carcinoma de tipo intestinal mostró una tendencia a la baja, mientras que el tipo difuso mantiene una tendencia estable. Además, hay estudios realizados recientemente por R. Takenaka y col.<sup>307</sup> que sugieren que existe una fuerte asociación entre el H. pylori y el cáncer gástrico de tipo intestinal; puesto que en aquellos pacientes con H. pylori

erradicado, tienen una incidencia menor de desarrollar cáncer gástrico, en particular el tipo intestinal, comparados con pacientes H. pylori persistente.

Especial mención merece, el papel que juega el *Helicobacter pylori* en la carcinogénesis gástrica; y valorar si su erradicación puede justificar este descenso. M Ito y col.<sup>308, 309</sup> realizaron una revisión sistemática sobre el desarrollo del cáncer gástrico después de una terapia de erradicación del H. pylori; y comprobaron estadísticamente que la prevalencia de cáncer gástrico clínica, disminuyó en aproximadamente un tercio. De ahí que, la erradicación del H. pylori sea uno de los enfoques más prometedores para la prevención del cáncer gástrico<sup>310, 311</sup>.

En nuestro estudio, todavía no se puede verificar estas tendencias, puesto que, no se ha producido un descenso en los adenocarcinomas de tipo intestinal (se diagnosticaron un 17,3% en el periodo 1995-99 vs un 22,2% en el periodo 2000-04); y el número de diagnósticos de los carcinomas de células en anillo de sello no sufren variaciones a lo largo de todo el periodo de nuestro estudio.

Este hecho observado en nuestro estudio podría deberse a la gran influencia en la etiología de este cáncer de los factores ambientales y dietéticos, junto con la gran frecuencia de las infecciones por *Helicobacter pylori*; debido a la asociación que existe entre esta bacteria y el cáncer gástrico de tipo intestinal<sup>118</sup>.

---

## HISTOLOGICA CON SEXO Y EDAD

---

Los datos obtenidos en nuestra serie, coinciden con la gran mayoría de estudios científicos<sup>265, 288, 291, 305, 306, 312</sup>, en los que los autores mantienen dos hechos importantes relativos a las características que definen las diferencias entre los dos tipos histológicos de este cáncer según la clasificación de Lauren. El tipo intestinal se produce con mayor frecuencia en edades más avanzadas y el tipo difuso se mantiene estable en los diferentes grupos de edad y no establece diferencias entre hombres y mujeres.

La distribución por sexo del cáncer gástrico tipo intestinal en nuestra serie, difiere de los estudios antes mencionados. En nuestro estudio se produce en el 48,4% de los hombres y el 46% de las mujeres, no siendo dichas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,7$ ); mientras que en la mayoría de estudios científicos, la histología tipo intestinal, aparece significativamente con mayor frecuencia en el varón<sup>265, 288, 291, 305, 306, 312</sup>.



## LOCALIZACION

---

La localización del cáncer de estómago tiene gran repercusión a la hora de llevar a cabo el abordaje quirúrgico, que como se ha comentado anteriormente, el acto quirúrgico solo o combinado con otras terapias garantiza una mejor supervivencia a estos pacientes.

En nuestro estudio, no se pudo llegar a saber la localización tumoral del cáncer gástrico en el 50% de los casos. Esto, también ocurre en otros países; ejemplo de ello son las revisiones japonesas o peruanas, donde tienen una alta proporción de cánceres gástricos sin localización<sup>269, 313</sup>. A nivel internacional, este hecho queda reflejado en los trabajos realizados por DM Parkin y col.<sup>314</sup>

Esta falta de información se justifica por varios motivos:

1. Cuando el diagnóstico es tardío, el tumor se encuentra tan diseminado por todo el estómago que es imposible averiguar su origen.
2. Los procedimientos diagnósticos eran escasos y deficientes. Aunque en la actualidad, estos procedimientos diagnósticos han mejorado mucho, sobre todo gracias a las técnicas endoscopias que permiten una visualización correcta del lugar de origen del cáncer, sobre todo, si los diagnósticos son tempranos.

Típicamente el cáncer gástrico es diagnosticado en etapas avanzadas cuando los pacientes están sintomáticos, y no hay a menudo opciones eficaces curativas, paliativas o terapéuticas. Este hecho destaca la necesidad de favorecer la investigación para conocer la etiología de este cáncer, facilitar el diseño de estrategias preventivas para la población y mejorar las técnicas diagnósticas<sup>315</sup>.

Los estudios más recientes empiezan a relacionar la incidencia del cáncer gástrico según la localización con dos enfermedades muy diferenciadas; por un lado el riesgo de padecer cáncer distal se asociaría con la infección por *H. pylori* y el tipo de alimentación basado en una conservación tradicional, mientras que el cáncer proximal estaría influenciado por el reflujo gastro-esofágico y la obesidad<sup>92, 316</sup>.

Esta nueva perspectiva obligaría a desarrollar nuevas intervenciones para la detección precoz y llevar a cabo estrategias basadas fundamentalmente en la prevención primaria, sobre todo en la población de alto riesgo<sup>317</sup>.

En el Gráfico 77, podemos comparar nuestros datos con los obtenidos en las distintas CCAA de España<sup>318</sup>, comprobando que:

- En la mayoría de las CCAA, más del 50% de todos los diagnósticos realizados, no consiguen localizar el cáncer; lo mismo que sucede en nuestro estudio. Solamente tres CCAA presentan cifras bastante inferiores; en Granada únicamente no se encuentra la localización del cáncer gástrico en el 19,4%, en Navarra en el 21,9% y en el País Vasco en el 38,9%.
- En todas las localizaciones del cáncer, Granada, Navarra y País Vasco tienen un porcentaje considerablemente superior al resto de las CCAA.

Las diferencias manifiestas entre tres CCAA (Granada, Navarra y País Vasco) con nuestro estudio, puede ser debido a el empleo de mejores técnicas en el diagnóstico de este cáncer en los hospitales de estas CCAA, logrando averiguar la localización de los tumores gástricos en más del 80% de estos pacientes.

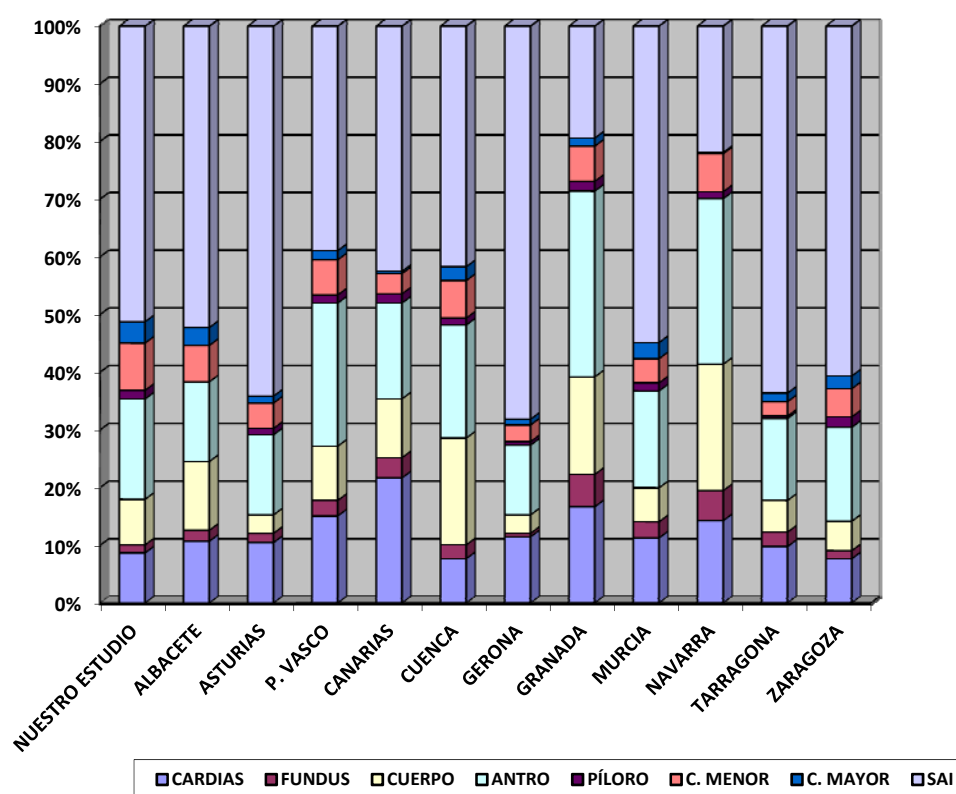


Gráfico 77. Localización del cáncer gástrico según las distintas CCAA de España.

Cuando se constituye el estómago en tercios, para poder comparar nuestros datos con los de otros estudios a nivel internacional, se observa que durante el segundo quinquenio (1995-99), en un 46,3% de los pacientes, no es posible averiguar la localización inicial del tumor; porcentaje que disminuye en el último quinquenio (2000-04) a un 29,8%. Con los datos aportados en este último periodo, nuestro estudio se asemeja a las provincias de Granada y Navarra (19,4% y 21,9%, respectivamente). Este hecho, se debe en parte, a las mejores técnicas diagnósticas acontecidas en los últimos años.

En el periodo 1995-2004, nuestros datos muestran que un 21% del cáncer gástrico se encuentra localizado en el tercio superior, un 41% en el tercio medio (17% en la curvatura menor, 16% en el cuerpo y 8% en la curvatura mayor) y un 38% en el tercio inferior (35% en el antro y 3% en el píloro). Estos datos ponen de manifiesto un marcado predominio del cáncer gástrico en los dos tercios inferiores del estómago, con un 79%; lo mismo que sucede en otros países, como en la zona rural de Japón<sup>269</sup> o como en Chile<sup>319</sup> donde más del 80% de los cánceres gástricos se localizan en el tercio medio y distal del estómago.

En nuestro estudio, tanto los datos obtenidos del análisis global de todo el periodo como los hallados por periodos quinquenales, se observa que siguen el mismo patrón que los países en vías de desarrollo, con un elevado número de casos localizados en las zonas inferiores del estómago. Hecho que significa un desafío para el cuadro médico actual en nuestra Comunidad Autónoma de Madrid, no solo por el grado de complejidad que significa identificar endoscópicamente una lesión maligna en estadio inicial, sino también por el abordaje quirúrgico que se requiere para elevar el porcentaje de pacientes curados por este tipo de cáncer.

Sin embargo, en el estudio realizado por ME. Calderón y col.<sup>288</sup> en Chile, país donde el cáncer gástrico se localizaba, mayoritariamente, en los dos tercios inferiores (más del 60%); con los años se produce un cambio importante, descendiendo la localización inferior (cuerpo y antro), para aumentar considerablemente el diagnóstico en el cardias. Así, en la última década del estudio (1995-2005), se diagnosticaron un 45% de los tumores gástricos a nivel subcardial, un 32% de tumores en el tercio inferior y un 23% en el tercio medio; es decir, tan solo un 55% de ellos se localizan en los dos tercios inferiores, cifras inferiores a las obtenidas por nosotros (79% de este cáncer localizado en los dos tercios inferiores).

Tradicionalmente en la mayoría de las publicaciones a nivel internacional, la incidencia de estos tumores según su localización varía ampliamente dependiendo de la distribución geográfica, del nivel socioeconómico, de los hábitos dietéticos e incluso de la raza del paciente<sup>283</sup>.

Así, en la mayoría de los países desarrollados<sup>316</sup> (Estados Unidos<sup>162, 290</sup>, Europa, Reino Unido<sup>159</sup>, Noruega<sup>158, 320</sup>, Países Bajos<sup>321</sup>, China<sup>161</sup>, Israel<sup>322</sup> y Japón<sup>323</sup>), los recientes estudios indican que la incidencia de los casos de cáncer gástrico localizado en el tercio inferior (básicamente en cuerpo y antro del estómago) está disminuyendo, tanto en hombres como en mujeres. Siendo esta disminución más evidente en los adultos mayores, lo que podría deberse a que en determinadas cohortes se ha producido una disminución de la infección por *H. pylori* durante la infancia, así como por cambios favorables en los hábitos dietéticos.

Sin embargo, en estos mismos estudios, además se refiere que la incidencia de tumores en tercio superior del estómago muestra una tendencia creciente entre hombres ancianos y mujeres; sugiriendo que el desarrollo de estos tumores podrían estar asociado al reflujo-gastroesofágico, a los nuevos estilos de vida y a la obesidad.

La localización proximal de este cáncer es más evidente en los nuevos estudios. Si contrastamos resultados entre países tan dispares como EEUU, Corea y nuestro estudio en pacientes diagnosticados entre 1995-2005, se observa que la tumoración gástrica a nivel proximal aparece en los Estados Unidos en un 39%, en Corea<sup>324</sup> en un 9% y en nuestro estudio en un 21%. Cifras que ponen de manifiesto que existe un incremento de esta localización proximal en los países desarrollados (39% y 21% vs 9%), en los cuales se evidencia la existencia de un mayor porcentaje de personas con obesidad.

En esta línea de trabajo, en los últimos años, se ha descrito en otros estudios efectuados en países europeos<sup>280, 325</sup> un aumento en la proporción de tumores proximales respecto a los tumores distales. Recalcando que la asociación de la infección por *H. Pylori* es menor en los cánceres localizados a nivel proximal, considerando este dato un argumento a favor del papel cancerígeno que el *H. Pylori* juega en los tumores gástricos distales.

Incluso, en algunos países en vías de desarrollo, se está produciendo esta misma tendencia en la localización del cáncer gástrico; como se ha comentado anteriormente en Chile<sup>288</sup> y como se indica en un estudio realizado en la India<sup>326</sup> (en algunas ciudades del sur y noroeste del país), que muestran un aumento de la incidencia de este tumor a nivel proximal (zonas del cardias y del fundus), del 13% al 23%, en los últimos años.

Mientras que en nuestro estudio, la incidencia de los tumores localizados a nivel proximal (en el tercio superior), se mantiene estable; difiriendo de los datos que aportan los estudios en países occidentales y asemejándonos a países en vías de desarrollo. En contraste con lo expuesto anteriormente y coincidiendo con nuestro estudio, A. Schmassmann y col.<sup>327</sup> evidenciaron en un estudio reciente, que en Suiza Central, entre 1982 y 2007, la incidencia del carcinoma de cardias gástrico no aumento.

A pesar de las pequeñas discrepancias que puedan aparecer entre los estudios científicos de este cáncer, hay que reseñar la presencia de un cambio relevante en la epidemiología del cáncer gástrico en la distribución de los sitios de la lesión primaria en el estómago. En el primer cuarto del siglo XX, dos tercios de los cánceres gástricos se localizaban en el antro y en el píloro y sólo el 10% se presentó en el cardias o en la unión gastroesofágica. Mientras que, desde la década de los setenta, el adenocarcinoma de estómago proximal se va imponiendo cada vez más.

---

## LOCALIZACION SEGÚN EDAD Y SEXO

---

En nuestro estudio, la localización del cáncer gástrico siempre es más frecuente en el hombre en todas las localizaciones y se diagnostica en un 2% más a nivel distal a partir de los 65 años, pero no se encuentran diferencias estadísticamente significativas, ni en la edad ni el sexo con la localización.

A diferencia de nuestros resultados, recientemente en Estados Unidos en un estudio elaborado por B. Schlansky<sup>24</sup>, encuentra que el sexo masculino y la edad avanzada se asocian con un mayor riesgo de desarrollar el cáncer gástrico a nivel distal (noncardia) ( $p < 0,001$ ).

La caída en picado de la incidencia del cáncer gástrico, especialmente en los países industrializados, está siendo sometida a una intensa investigación; muchos estudios científicos, algunos de ellos, llevados a cabo ya desde los años ochenta, como el de CP. Howson y col.<sup>328</sup> y más recientemente por C. Gajperia y col.<sup>163</sup>, evidencian un descenso en la incidencia del cáncer gástrico tipo intestinal localizado a nivel distal.

La causa de este descenso es probable que se deba al desarrollo de la tecnología, que abarca tanto a grandes ciudades como a pequeñas poblaciones; así la población consume más alimentos refrigerados, influyendo en una mejor higiene y conservación de los mismos. Además, este descenso es apoyado por otros estudios, entre ellos, se destaca el realizado por V. Herrera<sup>329</sup> en 2009, que encuentran una menor incidencia del cáncer gástrico distal en regiones con menor seroprevalencia de *Helicobacter pylori*.

En España, es bien conocido que la prevalencia de la infección por *H. Pylori* es alta, y que varía, al igual que la prevalencia del cáncer gástrico, en función del área geográfica<sup>330</sup>,<sup>331</sup> (84% en Guadalajara, 60,3% en Madrid, alrededor del 50% en el País Vasco, Asturias y Andalucía, 38,2% en Cataluña, 21% en Mallorca).

También, en nuestro país, se constata que esta bacteria aumenta progresivamente con la edad, mostrando mayores porcentajes en las personas de más de sesenta años. Además, el estudio realizado por JM. Pajares<sup>331</sup> indica que la seroprevalencia del *H. pylori* es mayor en los españoles que son diagnosticados de carcinoma gástrico tipo intestinal que en los de tipo difuso.

A nivel internacional, entre los diferentes países se comprueba que existe grandes diferencias en cuanto a la prevalencia del *H. Pylori*<sup>330</sup>; hay zonas donde no se alcanza el 40% como en EE.UU.<sup>332</sup>, en Australia<sup>333</sup> o en países europeos (Alemania o Francia) y zonas que superan el 70%-80% como en la India<sup>334</sup> y en la mayoría de los países africanos. La prevalencia se incrementa con la edad, aumentando del 20% al 50% en adultos, especialmente en Europa y Norte de América<sup>332</sup>.

Aunque son pocos, e incluso dispares, los datos de los que se dispone en cuanto a la relación entre la infección por *H. pylori* y las distintas características clínicas y anatomopatológicas del cáncer de estómago; el estudio realizado por A. Seoane y col.<sup>280</sup> verifica que esta infección, en la población española, se da en el 70% de los adenocarcinomas gástricos (sin diferencias en relación con el sexo).

Además describe que este cáncer se localiza mayoritariamente a nivel distal (48,1% en el antro) y objetiva una diferencia significativa en la prevalencia de la infección por *H. pylori* a favor de los tumores distales frente a los de localización fúndica (el 73,6% frente al 48,6%;  $p < 0,05$ ).

A nivel internacional, también hay varios estudios realizados por: R. Takenaka y col.<sup>307</sup>, por D. Trajkov y col.<sup>335</sup> y por G. Campuzano-Maya<sup>336</sup> que confirman la existencia de una fuerte asociación de la infección por *H. Pylori* en pacientes con carcinoma gástrico, especialmente en aquellos localizados a nivel distal (son pacientes *H. Pylori* positivos).

A pesar de que existen datos que hacen suponer que existe relación entre el tipo histológico intestinal y la localización distal; sin embargo, al intentar asociarlos, los resultados de diferentes estudios: G. Kampschöer y col.<sup>337</sup>, J. Yu y col.<sup>338</sup>, H. Wu y col.<sup>339</sup>, J. Quiñones y col.<sup>340</sup>, JM. Huerta y col. (estudio EPIC)<sup>341</sup>, no son uniformes. La variación de estos resultados puede ser explicada por la diversidad de factores, tanto genéticos como ambientales, en el desarrollo del cáncer gástrico.

Además, se sabe que algunos casos de adenocarcinoma de tipo intestinal también surgen de una mucosa gástrica sin metaplasia intestinal. De ahí que actualmente existan nuevas propuestas para clasificar al cáncer gástrico en base a la inmunohistoquímica usando marcadores de células intestinales y gástricas.<sup>342</sup>

El hecho de que el tipo histológico intestinal se asocie a la localización distal, va de la mano por lo manifestado por Correa<sup>120</sup> quien menciona que el foco de la metaplasia intestinal, que está modulado por factores ambientales, en especial por el *Helicobacter pylori*, generalmente se inicia en el antro.

De nuevo volvemos a discrepar con los datos americanos aportados por el SEER<sup>266</sup>, en lo relativo a tipo histológico y localización. En EE.UU., a lo largo de los últimos años, han experimentado un incremento del tipo histológico difuso en la localización del tercio proximal del estomago. Mientras que en lo que se refiere a nuestra serie, ocurre totalmente lo contrario, la incidencia del tipo difuso a nivel proximal se ha mantenido estable a lo largo del periodo de estudio y el cáncer gástrico tipo intestinal preferentemente localizado a nivel distal acontece en un 36,8% a nivel del tercio inferior del estomago en los dos últimos quinquenios y sin embargo en el último quinquenio, éste aumenta considerablemente, hasta un 52%.

Ello puede explicarse por la elevada incidencia de reflujo gastro-esofágico en EE.UU., efecto secundario de la obesidad (el 32,2% de sus adultos son obesos<sup>343, 344</sup>); mientras que por ahora, en España no hemos adoptado su estilo alimentario basado en el consumo elevado de “fast food” y grasas saturadas, puesto que existe una conciencia de hay que incluir verduras y frutas en nuestra dieta<sup>211, 345</sup>; con lo cual no padecemos la epidemia de obesidad mórbida que en ellos si acontece.

Numerosos estudios epidemiológicos realizados en los distintos países del Sur de Europa<sup>346, 347, 348</sup> han apoyado que la adhesión de la dieta tradicional mediterránea es beneficiosa para la salud y en particular protege contra la enfermedad cardiovascular y el cáncer.

Como se ha comentado ya en varias ocasiones a lo largo de la discusión, hay diferentes estudios que pretender analizar el aumento en la incidencia de este tumor de tipo difuso a nivel proximal. Así, Y. Cho y col.<sup>349</sup> refieren que la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer gástrico; siendo más frecuente en los pacientes con cáncer gástrico proximal en comparación con los pacientes que padecen adenocarcinoma gástrico distal.

Siguiendo esta línea de trabajo, Q. Li y col.<sup>350</sup> en China, M. Kubo y col.<sup>351</sup> en Japón, Derakhshan y col.<sup>352</sup> en Reino Unido y C. Abnet y col.<sup>353</sup> en Estados Unidos, establecen los posibles mecanismos que asocian el cáncer gástrico con el reflujo gastro-esofágico y la obesidad (IMC).

Ante todo lo comentado anteriormente, se debe reiterar en esta discusión, que las diferencias encontradas en las características epidemiológicas del cáncer gástrico, por los científicos en los estudios publicados en los diferentes países, pueden reflejar la existencia de variaciones subyacentes en los factores de riesgo (infección por H. Pylori, estilos de vida y exposiciones ambientales), que se han descubierto para los subtipos de cáncer gástrico según su localización y a la prevalencia de estos factores en cada país.



El estadio tumoral es el principal factor pronóstico en el paciente con cáncer gástrico. La detección en fase temprana de la enfermedad y un tratamiento precoz son vitales y garantizan una mayor supervivencia<sup>354</sup>. En la mayoría de los estudios realizados sobre dicha patología, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo, se comprueba que existen grandes diferencias en el estadio del cáncer gástrico en el momento del diagnóstico.

Así, en nuestro estudio, observamos que un 32% de los cánceres se diagnostican en estadio localizado, un 33,3% en estadio regional y un 33,3% cursan con metástasis. Estos datos son casi superponibles a los datos aportados por el SEER<sup>266</sup>, en donde el 24% de cáncer en el momento de su diagnóstico, se encuentra en estadio localizado, un 31% en regional y un 34% de diseminado. Sin embargo diferimos de la serie americana, en que nosotros presentamos un mínimo porcentajes de inclasificados: 11% vs 2%, respectivamente.

Los datos publicados recientemente en un estudio realizado en España, en el Hospital General de Segovia, durante el periodo 2005-2008, realizado por Miguélez Ferreiro S. y col.<sup>279</sup>, coinciden con nosotros. En el estudio de Miguélez, la mayoría de los diagnósticos se encuentran en estadios avanzados (III y IV) alcanzando éstos, un 65,5%. Parecidos resultados obtenemos en nuestra serie, en donde un 66,6% de los diagnósticos se realizan en estadios avanzados (regional y con metástasis).

Sin embargo, diferimos con creces de las publicaciones japonesas<sup>269</sup>, en donde los datos confirman que un 53% de los cánceres gástricos se diagnostican en estadio localizado, un 30% en regional y tan solo un 17% cuando ya existen metástasis.

En otros países, el estadio encontrado al diagnóstico es mucho peor, como en la India<sup>326</sup>, que el 90% de los diagnósticos se realizan cuando el paciente se encuentra en estadio avanzado o como en Chile,<sup>288</sup> que a la hora del diagnóstico existe un 72% que presentan una infiltración tumoral avanzada y tan solo se diagnostican un 19% en estadios incipientes. En una posición intermedia se encuentran los países europeos y también nuestro estudio como se indica en el Gráfico 78.

Este elevado porcentaje de cáncer gástrico diagnosticado en estadio diseminado, se podría justificar por la falta de diagnóstico anátomo-patológico; debido a la dificultad en hallar la localización por los procedimientos diagnósticos utilizados actualmente. Se debe mejorar en los mismos, especialmente en los métodos de screening que deberían de utilizarse de forma rutinaria en la población susceptible. A su vez, desde el punto de vista epidemiológico, es necesario llamar la atención a nuestra sociedad y a nuestros médicos para que extremen las medidas de prevención primaria.

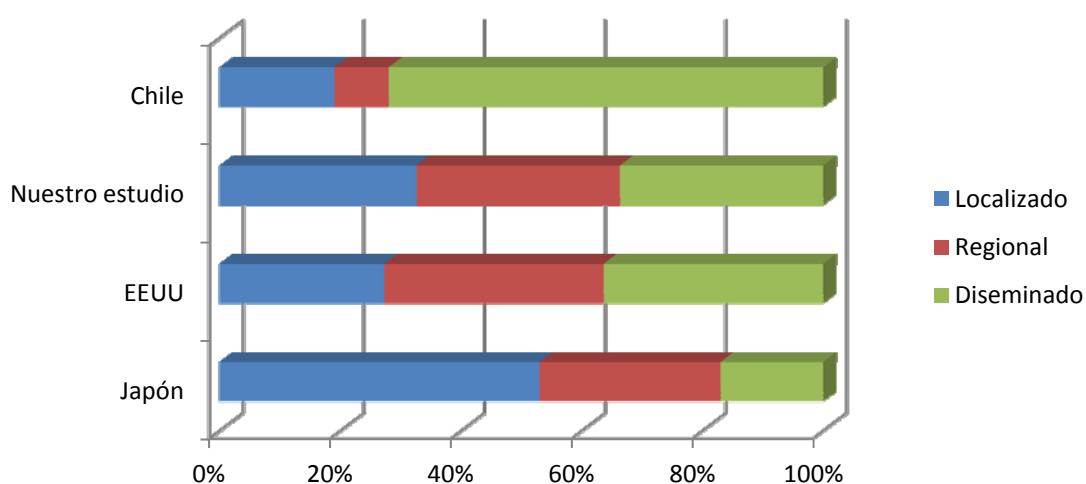


Gráfico 78. Distribución del cáncer gástrico según el estadio al diagnóstico, en el periodo 1995-2000.

## TRATAMIENTO

---

Hoy en día, para garantizar el éxito del tratamiento del cáncer gástrico es obligatorio realizar un abordaje multidisciplinar, integrando a cirujanos, oncólogos médicos, radiólogos gastroenterólogos y patólogos; empleando la combinación de tratamientos como la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia y otras terapias alternativas. La SEOM<sup>198</sup>, la ESMO<sup>23</sup> (Sociedad Europea para la Oncología Médica)<sup>355</sup> y la ECCO<sup>24</sup> (Organización Europea del Cáncer)<sup>356</sup> son organizaciones que comparten un objetivo común, basado en proporcionar unas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad asentadas en los mejores estudios disponibles.

Tan solo un 6,2% de nuestros pacientes, no reciben ningún tipo de tratamiento; el resto reciben algún tipo de tratamiento, bien sea monoterápico o multidisciplinar.

En nuestro estudio, la cirugía es el tratamiento mayormente utilizado; bien como único tratamiento o bien combinada con otras terapias, realizándose en el 63% de nuestros pacientes. Concretamente la cirugía utilizada como monoterapia se aplica en un 49% de nuestros enfermos, datos parecidos a los obtenidos en una amplia revisión americana dirigida por Brennan MF y Karpeh MS Jr<sup>357</sup>; en la que un 40% de sus pacientes se someten a la cirugía como única herramienta terapéutica. En estos casos donde el tratamiento fue quirúrgico, solo un tercio fue definido en estadio temprano de la enfermedad (“in situ” y localizado). El otro 60% de pacientes no fueron candidatos a la cirugía; la mitad de ellos con afectación locoregional irresecable y la otra mitad con metástasis<sup>358</sup>.

Los pacientes de nuestro estudio que reciben cirugía como único tratamiento; el 45% se encuentran en estadio “in situ” o localizado, el 40% en estadio regional y un 14% en estadio diseminado. En aquellos que reciben la asociación de cirugía más quimioterapia, un 23% se encuentran en estadio “in situ” o localizado, un 55% en estadio regional y un 22% en estadio diseminado. Por último, el tratamiento multidisciplinar de cirugía, quimioterapia y

---

<sup>23</sup> ESMO: Sociedad Europea para la Oncología Médica. Es una organización no lucrativa cuyo objetivo es apoyar a los profesionales de la oncología médica para garantizar a los pacientes con cáncer los tratamientos más eficaces y favorecer la máxima calidad de vida para estos paciente.

<sup>24</sup> ECCO: Organización Europea del Cáncer. Su labor consiste en la lucha por la multidisciplinariedad mediante la integración de la experiencia y los conocimientos de las diferentes profesiones y grupos de interés que constituyen la comunidad de oncología para lograr que los pacientes obtengan los mejores resultados posibles, teniendo en cuenta las tendencias que impactan sobre el cáncer y la complejidad de la enfermedad, con la especificidad de cada paciente con cáncer.

radioterapia se emplea en un 25% de pacientes que se encuentran en estadio “in situ” o localizado, un 67% en estadio regional y un 8% en estadio diseminado.

Es evidente la gran diferencia encontrada en nuestro estudio, con otros países industrializados, en los que se comprueba que en los pacientes en estadio diseminado apenas se les somete a un tratamiento quirúrgico; a diferencia de nuestra cultura terapéutica intervencionista en ellos; donde la cirugía como monoterapia o asociada a otras terapias se aplica en un 28% del total de los pacientes con cáncer en estadio terminal.

En China, X. Zhu y col.<sup>359</sup> hacen una revisión de los tratamientos empleados, manifestando que todavía es dudosa cual es la mejor opción terapéutica en los pacientes afectados por dicha enfermedad, pero si abogan por la recomendación de una quimiorradioterapia adyuvante en los casos en los que la cirugía es insuficiente.

Actualmente, ante la gran diversidad de estudios realizados y de los resultados que se obtienen en ellos, respecto a la tendencia a seguir como mejor alternativa en la terapia del cáncer gástrico, junto con las altas tasas de recidiva y los pobres resultados obtenidos mediante la cirugía como única terapia en este cáncer, se justifica el empleo del tratamiento adyuvante<sup>169, 360, 361</sup> (quimioterapia o quimiorradioterapia perioperatoria).

Esta combinación de técnicas de radioterapia modernas con la quimioterapia es factible en el tratamiento del cáncer gástrico, puesto que salva y mejora la supervivencia total de estos pacientes (como lo están demostrando nuevos estudios realizados recientemente por I. Kantzou<sup>362</sup> (2011), por G. Jamal<sup>363</sup> (2013) y por AE. Dassen<sup>364</sup> (2013).

## MORTALIDAD

---

La mortalidad por cáncer gástrico ha sido durante la mayor parte del siglo XX, hasta los años 70, la primera causa de mortalidad por cáncer en el mundo. En la actualidad, las tasas de mortalidad de este cáncer están disminuyendo, ocupando el segundo lugar a nivel mundial, con grandes diferencias entre los distintos países<sup>365</sup>. Además se debe tener en cuenta, que los datos aportados por los países en vías de desarrollo (países de África y Asia) son muy limitados o inexistentes, por lo que no se pueden analizar y no haremos referencia a ellos.

Por tanto, analizando la mortalidad de esta neoplasia en el mundo desarrollado, se comprueba que existe un descenso constante, tanto en hombres como en mujeres. Destacando los grandes esfuerzos que han realizado algunos países como Japón y China<sup>366</sup> para disminuir en un 50% estas tasas de mortalidad por cáncer gástrico.

Las estadísticas de la última década, según las últimas revisiones globales realizadas sobre el cáncer de estómago realizadas por P. Bertuccio y col.<sup>15, 198, 367</sup>, refieren un cambio porcentual anual (APC) entre -3% y -4% para los principales países europeos: como sucede en España (-3,8%), Reino Unido (-4,7%), Alemania (-4,3%), Ucrania (-3%), Francia y Rusia (-2,8%) o Italia (-3,9%). Cambios muy similares a los producidos en otros países, destacando la República de Corea (-4,3%), EEUU (-3,6%), Australia (-3,7%) y Japón (-3,5%)<sup>368, 17, 27, 34, 369, 370, 371, 372</sup>. También en América Latina<sup>15</sup>, se está produciendo este descenso, aunque menor; presentando un APC en torno al -1,6% en Chile y Brasil o un -2,3% en Argentina, México y -2,6% en Colombia.

En los estudios realizados específicamente con datos aportados por el INE (datos exclusivamente de mortalidad),<sup>49</sup> para conocer la evolución del cáncer de estómago en España, se observa, en ambos sexos, una disminución constante de la mortalidad desde el inicio del estudio<sup>45</sup>, al igual que la tendencia reflejada en las estadísticas a nivel internacional, citadas anteriormente.

La reducción global de la mortalidad en España, por este cáncer, en los últimos diez años es superior al 3% (-2,6% en los hombres y -3,5% en las mujeres)<sup>19, 20, 39, 44, 45, 373</sup>. También, los estudios realizados por Gispert, específicamente sobre la población de Cataluña,<sup>374</sup> muestran datos muy semejantes: un APC de -2,89% para los hombres y de -3,64% para las mujeres.

Igualmente, en nuestro estudio, la mortalidad por cáncer de estómago en la Comunidad de Madrid, sigue la misma tendencia decreciente que el resto de las Comunidades Autónomas de España<sup>44, 375</sup>; dato que queda claramente reflejado en los diez últimos años de nuestro estudio (1995-2004), donde el riesgo de morir es cada vez menor. En el periodo comprendido entre 1995-99, se produjo la muerte del 44,3% de los pacientes, mientras que esta cifra descendió hasta el 25,1% en el último periodo (2000-04).

Se debe mencionar que, aunque existe una disminución en la mortalidad del cáncer gástrico en España, sigue apareciendo un patrón “costa-interior”, descrito por Lopez-Abente,<sup>39</sup> correspondiendo a Castilla-León las tasas más altas de mortalidad<sup>44</sup>, incluso dentro de los países de Europa.

Las mujeres, a pesar de haber comenzado a partir de tasas más bajas de mortalidad, registraron una mayor disminución en estas tasas que los hombres, en todas las Comunidades de España,<sup>44</sup> al igual que sucede con los datos observados en nuestro estudio para la Comunidad de Madrid; aunque las diferencias que nosotros encontramos son mínimas.

A pesar de esta tendencia decreciente, la mortalidad de este cáncer es bastante elevada, en nuestro estudio se alcanza el 65%; y prácticamente el 100% mueren por progresión tumoral. Hecho que, nuevamente, nos hace reflexionar sobre la gran cantidad de mejoras que son necesarias para garantizar una mayor supervivencia y, por tanto, seguir investigando no solo para mejorar su tratamiento, sino en conseguir mejores técnicas de diagnóstico y trabajar en la prevención primaria.

Aunque a la hora de interpretar los resultados obtenidos para España, se debe tener en cuenta las limitaciones de los datos de mortalidad; puesto que se podría hacer una mejor valoración combinando los datos de incidencia y mortalidad de estos pacientes. Pero como se ha mencionado en apartados anteriores, debemos recordar que no hay suficiente información sobre la incidencia del cáncer gástrico en España.

Esta problemática también está presente en nuestro estudio, y además, es necesario destacar que la descentralización en la codificación de las estadísticas de mortalidad, como ocurrió en Madrid, pudo contribuir a un aumento en la calidad de los datos que marcaría los cambios en la tendencia de mortalidad por este cáncer<sup>376</sup>.

Una excepción a la tendencia decreciente en las tasas de mortalidad en el cáncer gástrico comentada anteriormente, se produce en China, donde las tasas globales de mortalidad de cáncer de estómago en los últimos 20 años presentan una tendencia creciente, a

pesar de que ha sufrido cambios ascendentes y descendentes en esos periodo. En comparación con otros países, la tasa de mortalidad en todo el mundo ajustada de cáncer de estómago en ambos sexos en China ocupa el primer lugar. La tendencia creciente de la mortalidad por cáncer de estómago se observó en los grupos de mayor edad (> 60 años), mientras que una tendencia a la baja se observó en los grupos de edad más jóvenes (30-59 años). El envejecimiento de la población podría ser un factor importante responsable del aumento en las tasas de mortalidad de cáncer de estómago en China<sup>377</sup>.

La edad media de nuestros pacientes en el momento de morir por cáncer gástrico, es de 70 años (68,6 años para el hombre y 72,6 años para la mujer); existiendo diferencias con la edad media publicada para Japón<sup>269</sup> y para Estados Unidos<sup>266</sup> que es de 73 años (72 años para el hombre y 76 años para la mujer).

Al comparar nuestros datos con el SEER, en el Gráfico 79 se observa que la edad en el momento de morir de los pacientes por cáncer de estómago es bastante parecida en todos los grupos de edad, salvo en dos grupos etarios: el de 65-74 años (30,8% vs 22,4%) y en de más de 85 años (10,2% vs 17,2%). Esta diferencia en los grupos de edad es la que explica que en Estados Unidos la edad media al morir es de 73 años, tres años más tarde que en la población de nuestro estudio.

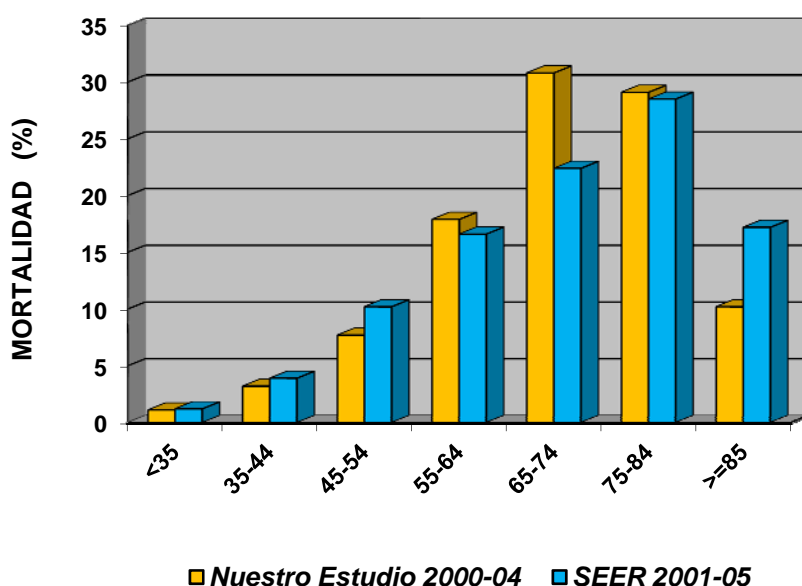


Gráfico 79. Edad en el momento de morir de nuestros pacientes comparados con los pacientes estudiados en el SEER, por grupos de edad.

R. Siegel y col.<sup>378</sup> en EE.UU, M. Malvezzi y col.<sup>379</sup> a nivel europeo y L. Yang y col.<sup>380</sup> en Japón, siguen realizando estudios de predicción de mortalidad para el cáncer en los años venideros, destacando una tendencia favorable para el cáncer gástrico en estos países.

---

## SUPERVIVENCIA

---

Los estudios de supervivencia han cobrado una enorme importancia en la última década, de manera que se han convertido en la estrella de los estudios epidemiológicos de oncología, en unión con los ensayos clínicos, no solo en lo que respecta al cáncer de estómago sino en todos los tumores.

A la hora de compararnos con datos a nivel europeo es recomendable hacerlo con el proyecto EUROCARE, ya que es el único y más ambicioso estudio sobre supervivencia de cáncer a gran escala que se ha realizado en Europa. Es la única fuente homogénea y sistematizada de información existente en Europa que permite la interpretación de los resultados y la comparación entre países. Los dos últimos estudios finalizados son el EUROCARE-3<sup>381</sup> y el EUROCARE-4<sup>56, 382</sup>. A la hora de contrastar nuestros resultados con los de EEUU, se tomarán como referencia los datos aportados por la American Cancer Society<sup>383</sup> y el SEER<sup>266</sup>.

Aunque el registro de tumores recoge pacientes durante 15 años, lo que a priori permitiría establecer seguimientos durante ese periodo de tiempo, son los distintos análisis de supervivencia que muestran valores significativos hasta los 10 años, ya que en muchas circunstancias a partir de ese momento el número de casos es tan bajo que no permite obtener información relevante.

Un paciente diagnosticado de cáncer gástrico en nuestra población, sin tener en cuenta ningún determinante nada más que el propio diagnóstico, tiene una probabilidad de seguir vivo al año del 52%, mientras que esta supervivencia desciende hasta el 28% a los 5 años. Estos datos son equiparables a los refrendados por el estudio EUROCARE-4 y a los aportados por Sant y col.<sup>39, 55</sup> en donde señalan que la supervivencia a cinco años del cáncer de estómago en España es del 27,8%. Referencias similares son las obtenidas en los Estados Unidos<sup>16</sup> y en Europa<sup>16</sup> con una supervivencia global es del 28% y del 25% respectivamente.

El tiempo medio de supervivencia desde el diagnóstico inicial para nuestros pacientes es de 12,9 meses, algo mayor que los datos aportados por el SEER<sup>266, 289</sup> cuyos pacientes tienen una supervivencia media de menos de 10 meses.



La supervivencia en nuestros pacientes, pertenecientes a la Comunidad de Madrid, es comparable a la de los países más desarrollados de nuestro entorno. Así, como se representa en el Gráfico 80, la supervivencia del cáncer de estómago obtenida en nuestro estudio, se sitúa por encima de la media de Europa<sup>384</sup> y EEUU (ASC<sup>16, 383</sup> y el SEER<sup>266</sup>), y prácticamente es igual a la media de supervivencia de España,<sup>381, 385</sup> tanto para los hombres como para las mujeres.

Como hemos mencionado con anterioridad, existen diferencias evidentes en la epidemiología del cáncer gástrico entre Japón<sup>269</sup> y Corea<sup>273</sup> con respecto a Occidente (EEUU y Europa), cuyas consecuencias más inmediatas son la mayor tasa de supervivencia (entre el 50% y 60%) que se ha evidenciado en dichas poblaciones, en los últimos 30 años (Gráfico 80).

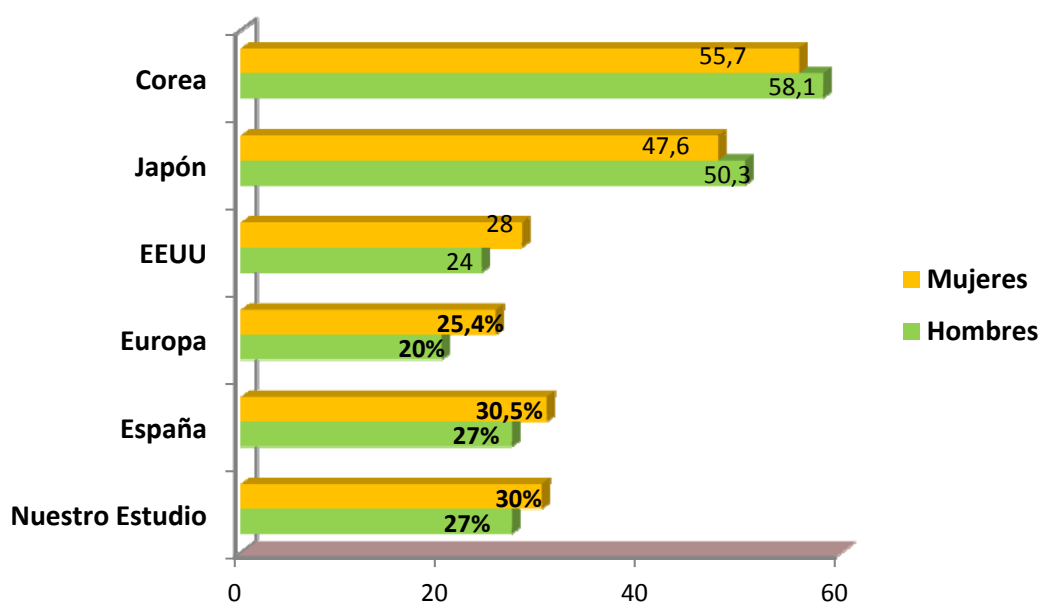


Gráfico 80. Supervivencia a cinco años del cáncer de estómago en ambos sexos, en países occidentales y países asiáticos.

Estas diferencias apreciadas entre los países asiáticos con respecto a los países de Occidente, pueden encontrar su justificación en los estudios realizados por PA Davis y col.<sup>386</sup> y Y Noguchi y col.<sup>423</sup>, en donde se sugiere que el cáncer gástrico en Japón y Corea es menos agresivo, el procedimiento de estadificación del tumor es mucho más preciso y finalmente el tratamiento quirúrgico establecido es la gastrectomía radical con linfadenectomía regional que ha proporcionado mejores resultados que el tratamiento realizado hasta el

momento en Occidente. De hecho en estos países asiáticos, no han sufrido un aumento de este cáncer en la unión gastro-esofágica en los últimos años. Aspectos estos, que aconsejan establecer una colaboración entre los médicos de Japón y Occidente para mejorar la supervivencia de estos pacientes.

Al hablar de supervivencia global del cáncer de estómago a cinco años existe una amplia escala de valores entre los distintos países del mundo, debido probablemente a las diferencias diagnósticas y de tratamiento.<sup>58</sup> Entre todos ellos, nuestro estudio, aporta datos que lo integran en una posición intermedia.

Como hemos comentado, se documentan supervivencias a cinco años muy diferentes en la mayoría de los países; así en Europa<sup>381, 384</sup> (del 10%-12 % en Escocia, y País de Gales, del 14.4 % en Polonia y Dinamarca, del 28% en nuestro estudio, del 30 % en Islandia y España, del 30,3% en Austria y del 31% en Bélgica), en Estados Unidos<sup>266</sup> del 28%, en China<sup>16</sup> del 39%, en Japón<sup>387, 269</sup> del 50%, en Corea<sup>388, 389</sup> del 57,7%, en países en vías de desarrollo, las tasas de supervivencia son muy bajas:<sup>16</sup> del 12% en Tailandia, del 6% en India y del 3% en Gambia.

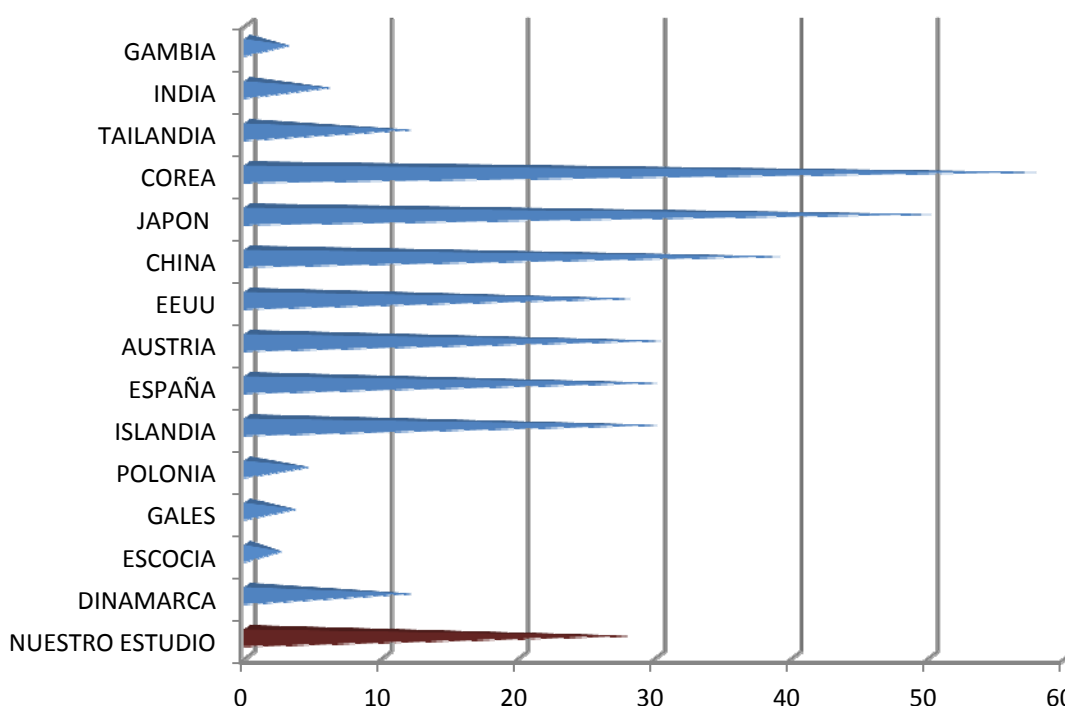


Gráfico 81. Supervivencia global a cinco años del cáncer gástrico en diferentes países del mundo.

Los países donde tienen una supervivencia relativamente baja lo ven justificado por un deficiente diagnóstico y un acceso reducido al tratamiento quirúrgico con intención curativa, especialmente en pacientes de edad avanzada. Mientras que, en los países donde la supervivencia alcanza valores por encima del 50%, que generalmente suele darse en países que presentan una alta incidencia en este tipo de cáncer, podría ser atribuible a la detección temprana (se realizan screening en la población de riesgo) y a la mejora en el tratamiento (se emplea terapia multidisciplinar, es decir, cirugía más radio/quimioterapia adyuvante).

Es obvio que, en Europa hay un incremento en la supervivencia de este cáncer, aunque las diferencias internacionales siguen siendo importantes. Los datos comentados anteriormente nos aportan una contradicción: la supervivencia es más alta en la Europa occidental y del Sur (Italia y España), donde la incidencia es más alta, y en los países nórdicos, Irlanda y el Reino Unido, donde la incidencia es inferior, la supervivencia es muy baja; situación que se manifiesta tanto en hombres como en mujeres. Este modelo sugiere que la naturaleza de cáncer de estómago es diferente entre Europa del norte y del sur.

Aunque, los estudios realizados más recientemente por Verdecchia y col.<sup>57, 390, 391</sup> afirman que las amplias variaciones en la supervivencia del cáncer de estómago en Europa, que habían persistido durante muchos años, podrían estar disminuyendo, el motivo de estas discrepancias puede deberse a varios hechos:

- A las diferencias en la efectividad del tratamiento y el cuidado de los pacientes.
- Al estadio de la enfermedad al diagnóstico con la existencia de comorbilidades.
- A las diferencias en la obtención de datos disponibles sobre la incidencia y mortalidad del cáncer en las diferentes poblaciones, presentando unas coberturas parciales en sus registros de cáncer.

Las tendencias de supervivencia que realiza A. Gondos y su grupo de trabajo<sup>392</sup>, destacan también a nivel europeo una evolución favorable en el desarrollo del cáncer gástrico, para ambos sexos, en estos países.

## SUPERVIVENCIA Y SEXO

La supervivencia por cáncer gástrico en el hombre es muy parecida a la que presenta la mujer, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, esto sucede en todos los países occidentales, ratificado por estudios realizados en EE.UU. por el SEER<sup>289</sup>; hecho que también ocurre en estudios realizados por F Berrino y col.<sup>384</sup> en España y por los datos encontrados en nuestro estudio.

A los cinco años del diagnóstico, los pacientes de nuestro estudio se equiparan en el porcentaje de supervivencia a la obtenida para España (27% en el hombre y 30% en la mujer) en el estudio EUROCORE-4; mientras que el porcentaje disminuye en un 8% para los pacientes norteamericanos en los estudios realizados por el SEER<sup>289</sup> (Gráfico 82).

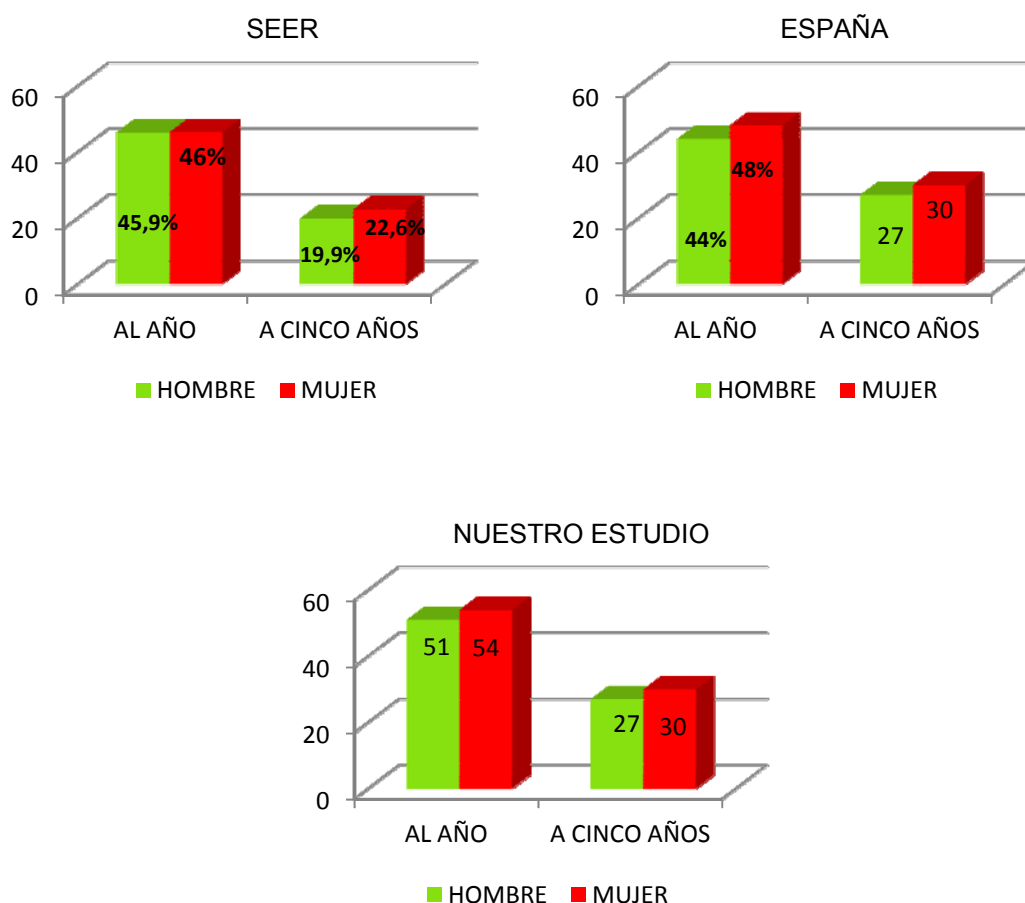


Gráfico 82. Supervivencia a 1 y 5 años del cáncer gástrico según el sexo, en EE.UU., en España y en nuestro estudio.

En los Estados Unidos<sup>289</sup> presentan una supervivencia media al diagnostico de 9,6 meses (tanto en hombres como en mujeres) lo que representa dos meses menos que en nuestro estudio, que es de 12 y 13,4 meses, respectivamente.

En Japón<sup>269</sup> y Corea<sup>273</sup>, países de alta incidencia, observan que la supervivencia en ambos sexos es muy similar; aunque en la mujer es menor que en el hombre, contrariamente a lo que sucede en Europa, EE.UU y en nuestro estudio, como queda reflejado en el Gráfico 80.

En Europa, al comparar la supervivencia de este cáncer por sexo, como se observa en el Gráfico 83, es siempre mayor en las mujeres que en los hombres en todos los países, al igual que sucede en nuestro estudio.

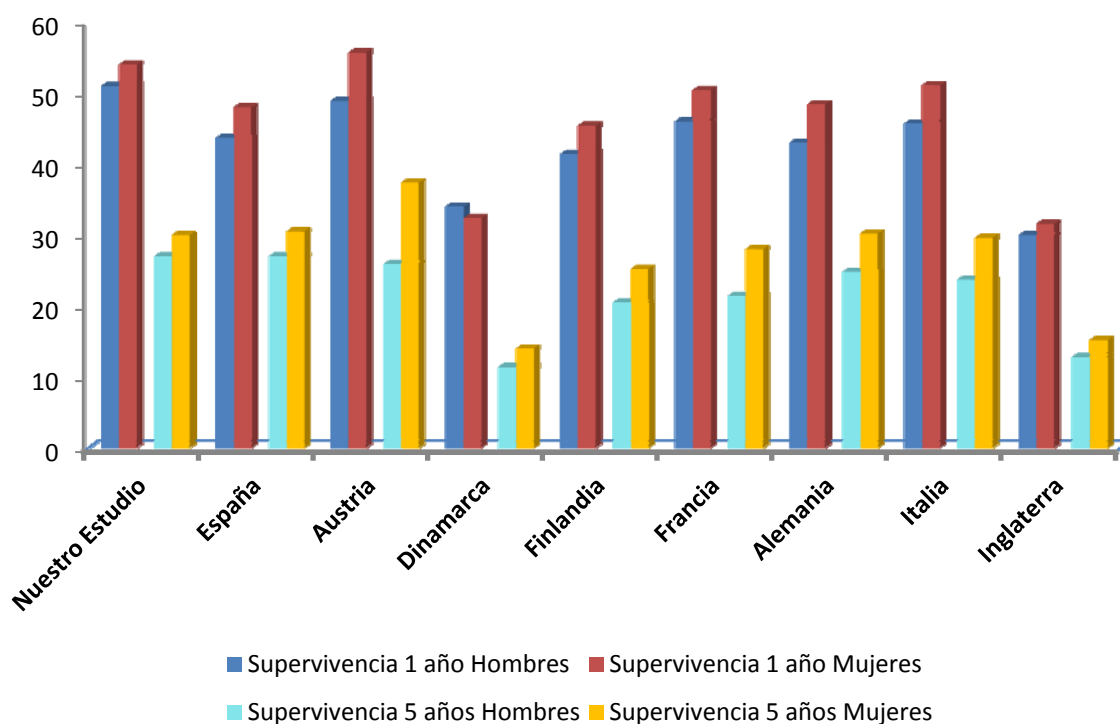


Gráfico 83. Supervivencia al año y a los 5 años del cáncer de estomago en hombres y mujeres de países europeos.

En países como Alemania, Francia, Italia y España, la mujer que enferma de cáncer gástrico presenta una supervivencia a los cinco años alrededor del 30% (30,2%, 28%, 29,6% y 30,5%, respectivamente), al igual que en nuestro estudio (30%), porcentaje muy superior al que presentan las mujeres de Inglaterra, Suecia o Dinamarca (15%, 19% y 14%, respectivamente) (Gráfico 83).

Se observa que en países como Alemania, Francia, Italia y España, el hombre que enferma de cáncer gástrico presenta una supervivencia a los cinco años alrededor del 25% (24,8%, 21,4%, 23,7% y 27%, respectivamente), semejante al que se obtiene en nuestro estudio (27%), porcentaje a su vez muy superior, al que presentan los hombres en Inglaterra, Suecia o Dinamarca (12,8%, 18,1% y 11,4%, respectivamente) (Gráfico 83).

### SUPERVIVENCIA POR EDAD

Al valorar la supervivencia según los distintos grupos de edad, se comprueba que en los tres últimos grupos etarios, prácticamente no existen diferencias, entre los datos aportados por el SEER y EUROCARE-4 y nuestro estudio, como se muestra en el Gráfico 84.

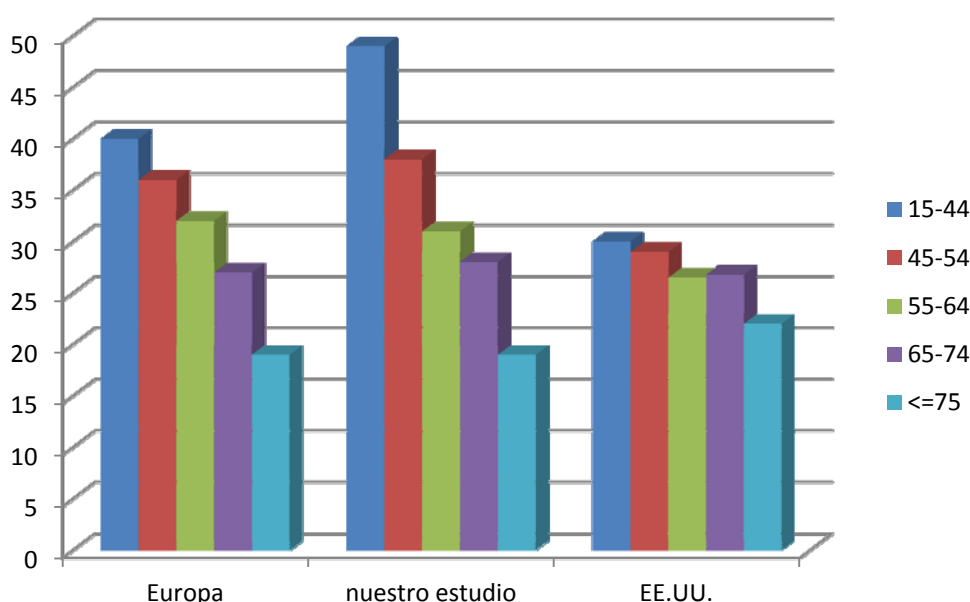


Gráfico 84. Supervivencia de nuestros pacientes según la edad comparada con la supervivencia de pacientes de Europa y de los EE.UU.

Si nos comparamos con los datos obtenidos por el estudio EUROCARE-3<sup>393</sup> referentes a la media europea para el cáncer gástrico, como podemos contemplar en el Gráfico 85, la supervivencia al año en nuestro estudio, es superior en los diferentes estratos de edad; observándose las máximas diferencias en las franjas de edad de 55-64 y más de 75 años.

Algo parecido ocurre con la supervivencia a los cinco años; sin embargo es el rango de edad de 15-44 años donde se observa la mayor diferencia entre nuestro estudio y los obtenidos en Europa (54% vs 35%, respectivamente). En última instancia, estos datos se igualan en aquellos pacientes con cáncer gástrico con edades superiores a los 75 años, donde nuestra supervivencia a los cinco años, es similar a la europea (19% vs 17%, respectivamente) como se muestra en el Gráfico 85.

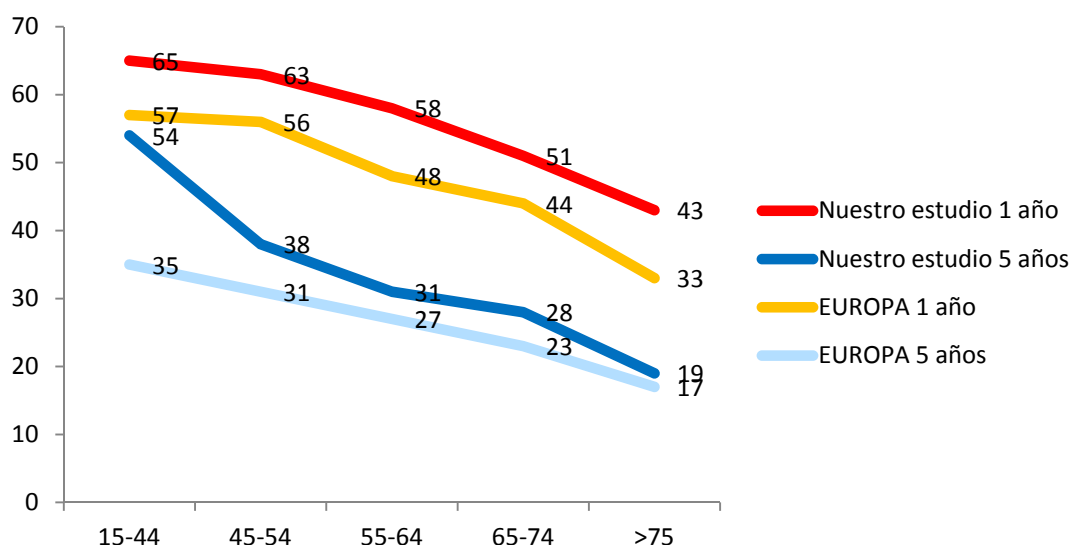


Gráfico 85. Supervivencia de nuestros pacientes y de pacientes de Europa al año y a los 5 años del diagnóstico de cáncer de estómago, según la edad.

En la actualidad, una edad superior a 75 años no parece influir en el pronóstico del cáncer gástrico, y además la supervivencia de estos pacientes ancianos depende más del estadio al diagnóstico de la enfermedad que de la edad; como también se ha observado en pacientes jóvenes.<sup>394, 395, 396</sup>

Los pacientes con más de 75 años no presentan un peor pronóstico que los pacientes jóvenes, puesto que las tasas de supervivencia a cinco años de los ancianos y los jóvenes no difieren estadísticamente. Este aspecto está refrendado por varios estudios, como en el de D. Kim y col.<sup>397</sup> que muestra una supervivencia a cinco años del 52,8% en mayores de 75 años vs 46,5% en menores de 75 años y en el de JM. Butte y col.<sup>398</sup> (44,3% vs 45%, respectivamente).

Sin embargo, en nuestro estudio, si se observan diferencias estadísticamente significativas con una supervivencia a cinco años en mayores de 75 años del 19% vs el 33% en menores de 75 años; poniéndose así de manifiesto una supervivencia bastante menor que las citadas en los estudios anteriores. Aunque si existen otras investigaciones que coinciden con nuestro estudio, como el realizado en Polonia por P. Kolodziejczyk y col.<sup>399</sup> que presentan supervivencias del 26% vs 35%, respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

Las diferencias encontradas en la supervivencia del cáncer gástrico en mayores de 75 años, en nuestro estudio con las evidenciadas en otros, pueden ser explicadas por la indicación de cirugía curativa en estos pacientes.

---

#### SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGIA Y LOCALIZACIÓN

---

A lo largo de la literatura, los carcinomas de estómago se han relacionado con un peor pronóstico.

Dentro de nuestro estudio, los carcinomas tienen una supervivencia media de 11,61 meses, dato muy similar al que aporta el SEER donde sus pacientes presentan una supervivencia media de 10 meses. Es de interés destacar, que el carcinoma tipo intestinal a cinco años presenta una supervivencia del 32%, el tipo difuso del 23,5% y el carcinoma de células en anillo de sello del 26,7%.

En observaciones publicados por el SEER, la supervivencia a cinco años de los pacientes norteamericanos diagnosticados de adenocarcinoma es del 20,4%. Estos datos discrepan de los presentados por L Liu y col.<sup>400</sup> recogidos en un hospital de Shanghai, en donde reflejan que la supervivencia a cinco años en el carcinoma tipo intestinal frente al difuso es mayor (61,7% vs 41,1%,  $P < 0,001$ ). Hecho que demuestra que un buen diagnóstico histológico es deseable para un buen manejo de estos pacientes.

En nuestro estudio, la supervivencia a cinco años en la mayoría de localizaciones del cáncer gástrico supera el 28% de supervivencia, salvo los pacientes diagnosticados de cáncer gástrico cardial que solamente alcanzan el 14%.



A la hora de compararnos con los datos aportados por el SEER para Estados Unidos, coincidimos con la supervivencia del cáncer a nivel cardial, mientras que en el resto de localizaciones existen grandes diferencias con nuestro estudio, especialmente en el fundus (16% vs 28%, respectivamente) y en el piloro (30% vs 23%, respectivamente).

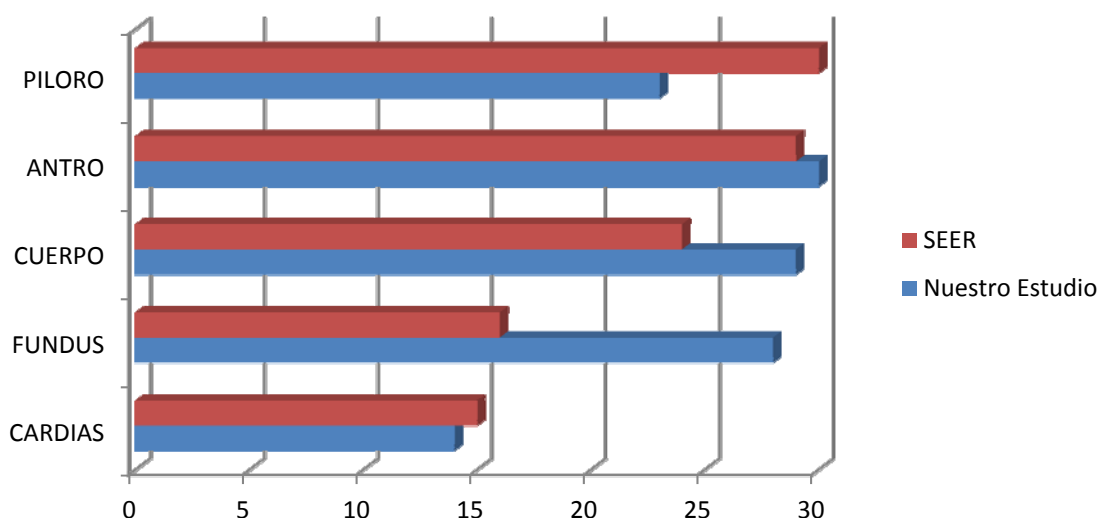


Gráfico 86. Supervivencia a cinco años de pacientes con cáncer de estómago según su localización en el SEER y en nuestro estudio.

En los últimos años, el cambio histológico que sufre el cáncer gástrico, que pasa a presentar una mayor incidencia en la localización proximal, es decir, en el cardias, en vez de en la zona distal; provocará implicaciones negativas para la supervivencia de estos pacientes, debido a la peor supervivencia que ostenta el tumor localizado a nivel del cardias.

---

### SUPERVIVENCIA POR EXTENSION

---

En lo que respecta la supervivencia está demostrado que se cumple el aforismo: “A mayor extensión, menor supervivencia”.

Se ha demostrado que la supervivencia en estadios iniciales del cáncer de estómago es mucho mejor que la de los estadios avanzados. Nuestros resultados, así como multitud de trabajos publicados sobre la supervivencia en cáncer de estómago y sus determinantes concluyen que, con niveles de significación estadística en todos los casos, la supervivencia cae drásticamente conforme aumenta la extensión de la enfermedad tumoral.

Lamentablemente, en nuestro estudio, sólo el 33,4% de los casos son diagnosticados en una etapa temprana de la enfermedad. Los dos tercios restantes de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados del cáncer gástrico. Lo que significa, que nuestros pacientes presentan una supervivencia a los cinco años del 52% si son diagnosticados en una etapa temprana. Mientras que esta supervivencia a los cinco años desciende bruscamente hasta el 23% y 8% en estadios avanzados (estadios regional y diseminado, respectivamente).

Lo mismo sucede en todos los estudios consultados a nivel internacional<sup>401, 402, 403</sup> donde las tasas de supervivencia relativas de este cáncer a los cinco años.

\* El SEER, aporta datos que son relativamente buenos para los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico localizado, presentando una supervivencia a los cinco años del 62,3%. Mientras que estas cifras caen considerablemente a supervivencias del 27,7% y del 3,7% en los estadios avanzados.

\* La American Cancer Society,<sup>264</sup> aporta datos muy similares al SEER, con unas supervivencias a los cinco años del 61%, 23,7% y 3,4%.

\*M Inoue y col.,<sup>269</sup> aporta los mejores datos de supervivencia a los cinco años para Japón, siendo del 86% para los cánceres gástricos en estadio localizado (atribuible a la gran proporción de diagnóstico en etapa temprana de la enfermedad), mientras que los que se encontraban en estadio regional fue del 32%, sin embargo los diseminados tienen una supervivencia muy baja.<sup>404</sup>

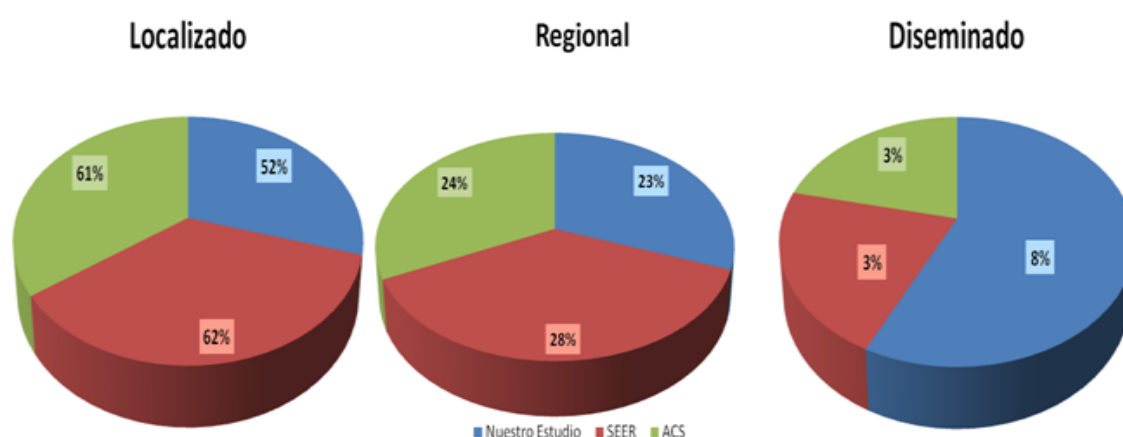


Gráfico 87. Supervivencia a los cinco años del cáncer gástrico según la extensión tumoral; en nuestro estudio, SEER y American Cancer Society.

Cuando nos comparamos a los estudios americanos (SEER y ACS), la supervivencia a los cinco años del cáncer gástrico en nuestro estudio, cuando es diagnosticado en estadio localizado y regional es inferior a la supervivencia encontrada por ellos. Sin embargo, nuestra supervivencia en cánceres diagnosticados en estadio diseminado es superior a la de los americanos (8% vs 3% respectivamente) (Gráfico 87) .

Nuestra supervivencia en el estadio inicial de la enfermedad es comparable a la encontrada en el estudio J Fraive<sup>405</sup> et al. realizado en Francia; donde la supervivencia a los cinco años en el estadio localizado es del 45,5%, y del 26,6% para los casos con extensión regional.

Estos resultados son lógicos si se piensa que, conforme aumenta la extensión del tumor, se produce:

- Un aumento de la posibilidad de comprometer estructuras vitales por su propio crecimiento.
- aumento de la masa tumoral, con lo que disminuye la eficacia de la cirugía y la quimioterapia.
- Un aumento de la probabilidad de invasión loco-regional y, por tanto, de la posibilidad de que existan recidivas.
- Un aumento de la probabilidad de tener metástasis a distancia y, por consiguiente, de verse afectados órganos vitales como hígado, pulmón, huesos, suprarrenal y sistema nervioso central.

Todo ello permite reafirmar la necesidad de vigilancia activa mediante endoscópica en aquellos pacientes susceptibles a padecer la enfermedad, creando estrategias de cribado que resulten costo-efectiva.<sup>406</sup>

Aunque, en la actualidad, solamente se realiza screening de pacientes de riesgo para desarrollar la enfermedad en países de alta incidencia como Japón<sup>407, 408, 409</sup>; ya que, en este país se ha comprobado que el aumento de diagnósticos en etapas tempranas mejora la supervivencia de los pacientes con tumor gástrico. Si bien, H Tsukuma<sup>410</sup> ya en 1999 encontró que la tasa de supervivencia aumenta con el aumento de pacientes examinados por gastroscopia, pero no con el aumento de los casos detectados por cribado. En Asia (zona de alta incidencia),<sup>411</sup> ante la escasez de la calidad de datos existentes, hoy en día, se cuestiona la realización de screening en la población de riesgo.

Y, sin embargo, los estudios científicos realizados sobre esta detección precoz no aportan resultados concluyentes; por lo tanto, sigue siendo una cuestión abierta entre los investigadores<sup>412</sup>.

En Estados Unidos, si el cáncer de estómago es descubierto en las etapas tempranas de la enfermedad, las tasas de supervivencia mejoran desde el 28% al 63%<sup>16</sup>, (aunque tan solo se detecta la enfermedad en un 24% en estadio inicial). En España, la supervivencia en un cáncer localizado a cinco años está entre el 85%-90%.

Sin embargo, en nuestro estudio los datos observados son menos esperanzadores, ya que, cuando el cáncer gástrico es diagnosticado en estadio inicial la supervivencia media a cinco años es del 52% (detectando en este estadio a un 33,4%), frente al 23% cuando el paciente presenta un cáncer en estadio regional. Si bien, se han detectado mayor porcentaje de casos en etapas tempranas de la enfermedad, no se ha logrado mejorar su supervivencia como ha sucedido en Japón o en algunos estudios españoles. Probablemente, este hecho esté relacionado con el tratamiento a que son sometidos nuestros pacientes, en los cuales se emplea casi exclusivamente la cirugía como herramienta única terapéutica; cuando es bien evidenciado que la mejora en la supervivencia se asocia a una quimioterapia adyuvante.

Según el grupo de trabajo del doctor A. Viudez-Berral<sup>358</sup> del departamento de oncología médica del Complejo Hospitalario de Navarra, el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad está estrechamente relacionada con la etapa del diagnóstico; incluyendo las siguientes características de la extensión del tumor: la afectación del espesor de la pared gástrica, la propagación a ganglios linfáticos loco-regionales y la capacidad de generar metástasis a distancia.

Si tenemos en cuenta la supervivencia dependiendo del tipo de tratamiento empleado en los pacientes diagnosticados de cáncer gástrico, integrados en nuestro estudio, observamos que la mayor supervivencia es aquella que se obtiene en los pacientes que han sido sometidos a una triple terapia, alcanzando una media de vida superior a los tres años (37,53 meses).

Esta supervivencia es la misma que la obtenida en el ensayo 00116 del INTERGRUOP, publicado por JS Macdonald y col. en el 2001<sup>413</sup>, que cambió la práctica clínica asistencial en EEUU, ya que demostró que un tratamiento de quimiorradioterapia tras la cirugía mejoraba la supervivencia (de 26 a 37 meses de mediana) de estos pacientes. Terapia que debería ser considerada especialmente para aquellos pacientes de alto riesgo ante recidivas del adenocarcinoma.<sup>414</sup>

Queda claro en nuestro estudio, que los tratamientos multidisciplinarios (en los que la cirugía y la quimioterapia son imprescindibles) tienen una supervivencia ostensiblemente superior a los tratamientos monoterápicos con quimioterapia. Así pues, a los pacientes que se les administra quimioterapia como único tratamiento en nuestro estudio, la supervivencia mediana fue de 9,67 meses; mientras que aquellos que recibieron la asociación de cirugía más quimioterapia adyuvante, la mediana de supervivencia fue de 27,36 meses.

En estos últimos años, en diferentes países, también se han publicado varios meta-análisis para contestar a esta cuestión, y todos ellos, sugieren que la quimioterapia adyuvante podría aportar un pequeño beneficio en supervivencia, estimándose entre el 3% y el 8% en términos absolutos<sup>415, 416, 417, 418, 419, 420</sup>.

Se menciona un meta-análisis en particular, realizado por el Gastric Group<sup>421</sup> donde la supervivencia fue notoriamente superior en aquellos pacientes a los cuales se les administró quimioterapia posoperatoria adyuvante, mostrando un menor riesgo de muerte por este cáncer en comparación con la cirugía sola; observando una supervivencia superior del 5.8 % en 5 años (de 49.6 al 55.3 %) y del 7.4 % en 10 años (de 37.5 al 44.9 %); en este estudio la quimioterapia adyuvante utilizada estaba basada fundamentalmente en fluoropirimidinas<sup>186</sup>.

En Europa, desde la publicación de dos ensayos aleatorios de fase III, la quimioterapia perioperatoria se ha considerado el tratamiento estándar, mostrando un aumento en la supervivencia de 5 años en el grupo tratado con quimioterapia<sup>422</sup>.

En el estudio a cerca del cáncer gástrico llevado a cabo por A Viudez-Berral, para los tumores localizados únicamente por la invasión de la mucosa o submucosa, la supervivencia a los cinco años es del 70-95% con el tratamiento quirúrgico exclusivamente. Sin embargo, los datos de nuestro estudio, en los pacientes que presentan un cáncer localizado en estómago sin invasión de órganos o ganglios linfáticos, con cirugía alcanzan tan solo una supervivencia a cinco años del 56,4%; no existiendo diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de estos pacientes (56,8%) si se les trata con cirugía más quimioterapia.

Sin embargo, cuando la extensión en la pared gástrica es mayor y hay compromiso ganglionar loco-regional la supervivencia disminuye al 20-30% a los cinco años. En nuestro estudio, en los pacientes en este mismo estadio alcanzan una supervivencia del 23% cuando solamente son sometidos a cirugía, mientras que alcanzan un 34,1% cuando se añade tratamiento adyuvante (quimioterapia postoperatoria en este estudio). Datos que también se asemejan a los aportados por China, cuyas tasas de supervivencia en pacientes sometidos a resección quirúrgica son del 31,1% a los cinco años.

Posteriormente, se han realizado estudios<sup>423, 424</sup> entre investigadores japoneses y occidentales, que evaluaban la supervivencia de pacientes con este cáncer a los cuales se les aplicaban distintos tratamientos. En Japón la terapia estándar es la gastrectomía con linfadenectomía D2, mientras que en los Estados Unidos, se emplea cirugía junto con terapia adyuvante.

Los resultados obtenidos son dispares, puesto que en Japón no se demuestra ninguna ventaja en las tasas de supervivencia cuando se aplica la cirugía sola versus la cirugía con terapia adyuvante; mientras que en los EE.UU. si se demuestra un beneficio en la supervivencia al aplicar la terapia adyuvante.

Las diferencias observadas, desde el punto de vista japonés, puede ser el resultado de la experiencia que manifiestan los cirujanos japoneses debido a la mayor incidencia del cáncer gástrico en su país, junto con revisiones que demuestran que el cáncer en Japón se diagnóstica en etapas más tempranas. Mientras que, en los Estados Unidos y en Europa, no se había demostrado ninguna mejora en la supervivencia global o libre de enfermedad en estos pacientes que recibían terapia adyuvante después de la resección del cáncer gástrico hasta que se publicaron los resultados del INT-0116<sup>413</sup>, que abrió las puertas a la investiga-

ción en un nuevo camino en el tratamiento de estos pacientes, puesto que demostraba la existencia de una mayor supervivencia.

Además, en EEUU, entre 1973 y 2002, M Lau y col.<sup>267</sup> realizaron una revisión de pacientes sometidos a tratamiento con gastrectomía, y comprobaron que los pacientes que recibieron radiación y quimioterapia después de la cirugía tenían un riesgo de morir mucho menor (un 22%) que los pacientes tratados solamente con gastrectomía. En este sentido, Stahl y col.<sup>425</sup> presentan un estudio en fase III, donde la quimiorradioterapia preoperatoria se presenta como una opción bastante aceptable, ya que tiene el potencial de reducir el tamaño de los tumores y hacer resecable algún cáncer gástrico irresecable. Los pacientes en el grupo de quimioterapia-radioterapia tuvieron una reducción estadísticamente significativa con una mayor tasa de respuesta (15,6% frente a 2%), siendo la supervivencia global a los 3 años bastante mejor con la quimioterapia-radioterapia (47,4% vs 27,7%).

En nuestro estudio sorprende que el tratamiento más utilizado sea la cirugía como monoterapia en casi un 50%; mientras que la cirugía asociada a quimio o radioterapia supone únicamente el 11%. En los pacientes con cáncer diseminado al 55% de ellos solamente se les realizan tratamientos paliativos, aun pequeño porcentaje inicialmente se intenta mejorar su calidad de vida con la cirugía en un 21% y tan solo en un 18% se les realiza quimioterapia (12% como monoterapia y el resto asociado a cirugía).

El nuevo enfoque terapéutico en el cáncer gástrico está evolucionando rápidamente y ha conducido a una serie de controversias sobre la mejor estrategia a seguir.

La gran incidencia que existe de cáncer gástrico asociado al envejecimiento de la población ha traído como consecuencia un aumento de los enfermos ancianos que se someten a tratamiento quirúrgico. Los resultados de la gastrectomía por cáncer en este grupo de edad avanzada han sido motivo de controversia, por lo que incluso algunos autores han cuestionado la indicación quirúrgica en ellos, sin embargo, el progreso en el estadio al diagnóstico y en el manejo perioperatorio de estos pacientes ha disminuido el riesgo quirúrgico<sup>426</sup>.

Se observa en nuestros pacientes ancianos (pacientes con edad superior a 75 años) que han sido sometidos a cirugía curativa (un 51,4%) una supervivencia a cinco años del 29%; supervivencia global de estos pacientes que no ve modificada por la edad.

En diferentes estudios, como en el de T. Eguchi y col.<sup>427</sup>, en el de E. Otsuji y col.<sup>428</sup> o en el de C. Wu y col.<sup>429</sup> confirman nuestros datos y pretenden aclarar los resultados quirúrgicos que se obtienen en estos pacientes de edad avanzada; justificando que el pronóstico empeora por las altas tasas de diagnóstico en etapas avanzadas o por altas tasas de mortalidad por otras enfermedades no relacionadas con el tumor gástrico. Por tanto, en los mayores de 75 años se puede realizar la resección gástrica con intención curativa con aceptable morbilidad y mortalidad, supervivencia a largo plazo y buena calidad de vida.

Se puede concluir que en la actualidad existen grandes diferencias internacionales en la supervivencia para muchos cánceres, pero se debe ser cauteloso en sacar conclusiones cuantitativas o cualitativas sobre los datos de supervivencia basados en la observación.

A nivel internacional, las diferentes explicaciones a cerca de las grandes variaciones de la supervivencia de cáncer gástrico después del ajuste para la edad y la mortalidad pueden ser agrupadas en varias categorías: la primera sería debido a la existencia de artefactos en los datos; la segunda se debería a las diferencias en la salud general de los pacientes según los países; la tercera se debería al cumplimiento del tratamiento existente; la cuarta se debería a las diferencias en diagnóstico, es decir, a la etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico, (bien debido al retraso del paciente en acudir al médico o bien debido a factores del sistema de asistencia médica); diferencias de acceso a tratamiento óptimo y cuidado, y diferencias de recursos humanos, organización, financiando y equipo en el sistema de asistencia médica.

---

## REGRESIÓN DE COX

---

Hemos construido dos modelos de regresión de Cox; ello ha obedecido a nuestro deseo de desagregar la vertiente de histología, localización y tratamiento para ampliar el conocimiento sobre la epidemiología del cáncer gástrico en nuestra población a estudio..

Al comprobarse en el primer modelo, cómo los tratamientos multidisciplinarios, como era de esperar<sup>194, 195, 196</sup> se comportaban como un factor de protección con respecto a la expectativa de vida, hemos querido conocer cual o cuales actuaban en este sentido a través de un segundo modelo.



Algo parecido nos ha ocurrido con la localización del cáncer gástrico. En el primer modelo las localizaciones del cáncer gástrico ubicadas en el tercio medio o inferior han mostrado de una forma estadísticamente significativa una mejor expectativa de vida que aquellos localizados a nivel del tercio superior. De ahí que en un segundo modelo hemos tratado de desagregar la variable, ampliándola para averiguar una localización más precisa.

La histología en nuestro segundo modelo de Regresión de Cox vuelve a darnos más información que el primero al contemplar otros tipos histológicos.

Igualmente se comprueba en los dos modelos, como los diferentes odds ratio han permanecido prácticamente invariables, excepto en el caso de la localización en el que solo aquellos tumores de estómago ubicados en la curvatura menor han mantenido su nivel de significación en el segundo modelo.

También el segundo modelo, nos ha permitido afinar el comportamiento de los diferentes gestos terapéuticos. Conviene señalar, no obstante, como la variable “otros tratamientos”, engloba a toda una amalgama de actitudes terapéuticas tanto mono como multidisciplinarias, a lo que hay que añadir que cuantitativamente tampoco era muy abundante.

La edad se comporta en nuestro estudio como un factor independiente tras el análisis ajustado.

El hecho de pertenecer al grupo etario de 65 y más años se ha comportado como un factor pronóstico negativo de la expectativa de vida versus las menores de esa edad, coincidiendo con JM. Park y col.<sup>430</sup>

En cuanto a la histología, los resultados de nuestro estudio de investigación coinciden con los obtenidos en la unidad para la investigación del cáncer gastrointestinal, en el Centro Nacional Español del cáncer con sede en Madrid<sup>431</sup>, en donde publican que ésta se comporta como un factor pronóstico independiente, en una serie de 148 pacientes, en el que el tipo histológico intestinal se asocia a mejor supervivencia en el análisis multivariante.

En nuestro caso, en ambos modelos, la histología adenocarcinoma tipo intestinal, se ha considerado como variable de referencia frente a los demás grupos histológicos. En el primer modelo de la regresión de Cox, el tipo histológico “células en anillo de sello” se comporta como factor de riesgo frente al tipo intestinal. Los pacientes con carcinomas en células en anillo de sello tienen 1,31 veces más riesgo de fallecimiento que aquellos con el tipo intestinal.

En nuestro segundo modelo, donde las histologías están más desagregadas, además del tipo histológico carcinoma de células en anillo de sello, otras histologías se han comportado como factores predictivos negativos de la expectativa de vida (adenocarcinoma SAI, mucinoso y “otros grupos histológicos”); la histología ha sido también un factor pronóstico independiente, siendo nuestra serie de 1.023 pacientes. Merece la pena destacar, que nosotros llegamos a obtener mayor información, en el sentido de haber podido identificar las formas histológicas que tienen algo que decir en la respuesta, es decir en la supervivencia; además de tener un mayor tamaño muestral (n=3411).

Coincidimos también con los resultados obtenidos por PL. Kunz PL y col.<sup>432</sup>; estudio realizado en la población californiana afecta de cáncer gástrico (n=47.647) entre 1988 y 2005; datos obtenidos del registro de tumores de California. En su modelo de regresión de Cox se obtuvo que la variable de histología tipo intestinal era un factor protector para la esperanza de vida en estos pacientes; con un odds ratio de 0,74.

La extensión tumoral regional y diseminada, que en nuestra serie se ha comportado como un factor pronóstico negativo, coincide en líneas generales con lo publicado por múltiples estudios<sup>432, 433, 434</sup>.

Datos similares a los nuestros son los obtenidos por el departamento de Cirugía de la Universidad de Oita en Japón<sup>433</sup>, en donde los pacientes con cánceres gástricos en estadio diseminado, en el análisis multivariante presentan una odds ratio de 3,77 en referencia a los cánceres en estadio localizado (p<0,05). Como ya hemos mencionado son datos casi superponibles a los nuestros; en donde en nuestro primer modelo la extensión diseminada presenta una “odds ratio” de 3,92 (p<0,001) y en nuestro segundo modelo más amplio una “odds ratio” de 3,61 (p<0,001).

Si ahora centramos nuestra atención en el estadio regional, podemos compararnos con los datos obtenidos por el doctor Tapia<sup>434</sup>, en su estudio del 2011 obtuvieron que la extensión era un factor pronóstico independiente y que los sujetos en estadio regional presentaban 2,7 veces más riesgo de fallecer que aquellos en que al diagnóstico de su cáncer presentaban una extensión localizada (p < 0,001; IC 95% 2-3,7).

Los pacientes de nuestro estudio con cáncer gástrico con extensión regional presentaron 2,19 veces más riesgo de fallecer que aquellos pacientes que presentaban un cáncer localizado (p < 0,001; IC 95% 1,63-2,95). EO. Tapia y col.<sup>434</sup> concluyen que estos resultados les permiten validar en su población chilena de estudio, el valor pronóstico independiente de

la extensión tumoral, debiendo por tanto, esta variable informarse de rutina en el informe anatómo-patológico.

Referente a la localización del cáncer gástrico, diferimos de los datos obtenidos por el departamento de Cirugía de Nueva York en EE.UU.<sup>435</sup> Según su análisis multivariante la localización de un tumor en el cardias gástrico, es un factor predictor independiente de supervivencia. En nuestro estudio aquellos pacientes con cáncer gástrico a nivel del cardias tiene mayor riesgo de fallecer que aquellos localizados a nivel del cuerpo gástrico, si bien estos datos no nos han dado significativos. (OR: 1,14,  $p=0,22$  ; IC95%: 0,92-1,43).

Por último, la terapia multidisciplinar con respecto a la monodisciplinar, se comporta como un factor de protección para la expectativa de vida en pacientes afectados de cáncer de estómago. Si ahora lo abordamos asociando al tratamiento quirúrgico una quimioterapia adyuvante y lo comparamos únicamente con el gesto quirúrgico, nuestros resultados son prácticamente superponibles a los de JP. Kim y col.<sup>436</sup>; en su análisis multivariante en 3.926 pacientes con cáncer de estómago entre 1981 y 1991, obtuvieron que, la combinación de cirugía y quimioterapia con referencia a la cirugía sola, presentaba una mayor expectativa de vida. En nuestro análisis multivariante obtenemos que aquellos pacientes sometidos a cirugía como única terapia tienen 1,26 veces más riesgo de fallecer que aquellos que se someten a una cirugía asociada a quimioterapia adyuvante. ( $p=0,036$  ; IC95%: 1,01-1,58).

Investigaciones recientes abogan también por la asociación de cirugía con quimioterapia para el incremento de la expectativa de vida en enfermos afectados de cáncer gástrico. Mención especial merece el publicado por AE. Dassen y col.<sup>437</sup> del departamento de cirugía de Netherland, en abril del 2013 centrado en pacientes en estadios I-III de cáncer gástrico, en los cuales el tratamiento multidisciplinario de cirugía con quimioterapia perioperatoria incrementa de forma significativa y ostensible la esperanza de vida.

## **CONCLUSIONES**



## CONCLUSIONES

---

- 1ª El cáncer gástrico es más frecuente en los varones con una razón de sexo de 1,6 hombres por cada mujer.
- 2ª La edad media de las pacientes con cáncer de estómago de nuestra población ha sido de 69 años (DT 13,60 años), siendo más habitual en el grupo etario de 65 a 74 años.
- 3ª El tipo histológico más frecuente han sido el correspondiente a los carcinomas en el 91,5%. Dentro de éstos, el grupo de los “adenocarcinomas” ha sido el más representativo, y a su vez, destacan como más abundantes el tipo intestinal y el de células en anillo de sello.
- 4ª Aproximadamente el 80% de los cánceres gástricos se localizan en las zonas media e inferior del estómago.
- 5ª La extensión del cáncer gástrico en el momento del diagnóstico se reparte en porcentajes iguales para el in situ/localizado, para el regional y para el diseminado, en un 33%.
- 6ª El gesto terapéutico más utilizado en el cáncer de estómago ha sido la cirugía, en un 49% de los pacientes.
- 7ª La mortalidad total encontrada en nuestra población durante el periodo de estudio (1990-2004), ha sido del 64,4%, siendo la principal causa la progresión tumoral (85%)
- 8ª La supervivencia global acumulada ha sido: del 52%, al primer año; 28%, a los 5 años; y del 18%, a los 10 años.
- 9ª Se han mostrado como factores pronósticos positivos:
  - ❖ La localización del cáncer gástrico en la curvatura menor con respecto al cáncer ubicado en el cuerpo del estómago.

10<sup>a</sup> Se han mostrado como factores pronósticos negativos:

- ❖ Tener 65 años o más con respecto a las menores de esta edad.
- ❖ Tener al diagnóstico un “adenocarcinoma SAI”, un adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma de células en anillo de sello u otros grupos histológicos con respecto a tener un carcinoma de tipo intestinal.
- ❖ Tener al diagnóstico un tumor con extensión regional o diseminada con respecto a tener un tumor “in situ” o localizado.
- ❖ Recibir tratamiento con cirugía como única terapia, tratamientos paliativos, otros tratamientos o ningún tratamiento con respecto a la cirugía asociada a quimioterapia.

## **BIBLIOGRAFÍA**





---

## BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> World Health Organization. Programmes and projects: Cancer. World cancer day 2011. Available from: <http://www.who.int/cancer/en/>. (16 April 2010, date last accessed).
- <sup>2</sup> Union for Internacional Cancer Control. Programmes. Available from: <http://www.uicc.org/node/95>. (25 April 2010, date last accessed).
- <sup>3</sup> 58ª Asamblea Mundial de la Salud. Prevención y control del cáncer. WHA58.22 OMS, 2005.
- <sup>4</sup> Parkin DM. The evolution of the population-based cancer registry. Nat. Rev. Cancer 2006; 6(8):603-12
- <sup>5</sup> Parkin, DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clinic 2005; 55: 74-108.
- <sup>6</sup> Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No. 5 Version 2.0. Lyon, France: IARC Press; 2004. Limited version available from: URL: <http://www.depdb.iarc.fr/globocan2002.htm>. (15 March 2010, date last accessed).
- <sup>7</sup> Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
- <sup>8</sup> Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61:69.
- <sup>9</sup> Edwards BK, Ward E, Kohler B, Ehemann C, Zauberg AG, Anderson R, Jemal A, Schymura MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Seeff LC, van Ballegooijen M, Goede SL, Ries LA. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. 2010 Feb 1;116(3):544-73

- 
- <sup>10</sup> Acción mundial contra el cancer. OMS y UICC (2005). Disponible en : <http://www.who.int/cancer/media/AccionMundialCancerfull.pdf> (9 de enero de 2011, fecha de último acceso).
- <sup>11</sup> Ebbell B. The papyrus Ebers. The greatest Egyptian Medical document. Copenhagen, Levin & Munksgaard, 1937.
- <sup>12</sup> Chan A, Chun B. Epidemiology of gastric cancer, [Monografía en Internet]. Walthman (MA): Uptodate 2005. [acceso 20 de mayo de 2011]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- <sup>13</sup> American Cancer Society, Inc. Global Cancer Facts & Figures 2007, Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2007.
- <sup>14</sup> Yamamoto S. Stomach cancer incidence in the world. Jpn J Clin Oncol. 2001; 31:471
- <sup>15</sup> Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, et al. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. Int J Cancer. Aug 1 2009;125(3):666-673.
- <sup>16</sup> American Cancer Society, Inc. Global Cancer Facts & Figures 2<sup>nd</sup> Edition 2008, Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2007.
- <sup>17</sup> Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011; 61:212.
- <sup>18</sup> Ferreti S, Gaf L. Upper gastrointestinal tract cancer: esophagus, stomach, liver, gallbladder and biliary ducts, pancreas. Epidemiol Prev. 2004; 28 (2 Suppl): 34-42.
- <sup>19</sup> Bernal M, Gómez GJ, Gómez FJ, Fraj M, Royo A. Cambios recientes en la incidencia y mortalidad del cáncer en España. Oncol 2006; 29 (3): 107-113.
- <sup>20</sup> Bernal M, Gómez FJ, Gómez G. Trends in cancer mortality in Spain: 1975-2004. Tumori. 2009 Nov-Dec; 95(6):669-74.
- <sup>21</sup> Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, Ruhl J, Howlander N, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Eisner MP, Lewis DR, Cronin K, Chen HS, Feuer EJ, Stinchcomb DG, Edwards BK (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Available from: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2007/results\\_merged/sect\\_24\\_stomach.pdf](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/results_merged/sect_24_stomach.pdf), based on November, 2009 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2010.

- 
- <sup>22</sup> U.S. Cancer Statistics Working Group. United states cancer statistics: 1999–2006 incidence and mortality web-based report. Atlanta (GA): Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute; 2010. Available at: <http://www.cdc.gov/uscs>.
- <sup>23</sup> Wu X, Chen VW, Andrews PA et al. Incidence of esophageal and gastric cancers among Hispanics, non-Hispanic whites and non-Hispanic blacks in the United States: subsite and histology differences. *Cancer Causes Control* 2007; 18:585–593.
- <sup>24</sup> Schlansky B, Sonnenberg A. Epidemiology of noncardia gastric adenocarcinoma in the United States. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:1978.
- <sup>25</sup> ECO. European Cancer Observatory. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2009. Available from: [http:// eu-cancer.iarc.fr/](http://eu-cancer.iarc.fr/)
- <sup>26</sup> Facts and Figures on cancer in the EU. Health-EU. The public health portal of the European Union. EUROSTAT. Available from: [http://ec.europa.eu/health\\_eu/health\\_problems/cancer/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health_eu/health_problems/cancer/index_en.htm).
- <sup>27</sup> Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality en Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010; 46(4):765-781.
- <sup>28</sup> Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16(3): 481-488.
- <sup>29</sup> Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of cancer incidence and mortality en Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18:581-92.
- <sup>30</sup> United Nations, Population division. World Population Prospects, the 2006 revision. Available from: <http://www.un.org/>.
- <sup>31</sup> Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P, editors. Cancer incidence in five continents, vol IX. IARC Scientific Publications n° 160. Lyon: IARC; 2008.
- <sup>32</sup> Boyle P, Autier P, Bartelink H et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version. *Ann Oncol* 2003; 14: 973–1005.
- <sup>33</sup> Boyle P, D'Onofrio A, Maisonneuve P et al. Measuring progress against cancer in Europe: Has the 15% decline targeted for 2000 come about? *Ann Oncol* 2003; 14:1312-1325.

- 
- <sup>34</sup> Quinn MJ, d'Onofrio A, Moller B et al. Cancer mortality trends in EU and acceding countries up to 2015. *Ann Oncol* 2003; 14: 1148–1152.
- <sup>35</sup> Navarro C, Martos C, Ardanaz E, Galceran, Izarzugaza I, Peris-Bonet R, Martínez C; Spanish Cancer Registries Working Group. Population-based cancer registries in Spain and their role in cancer control. *Ann Oncol*. 2010 May; 21 Suppl 3: iii3-13. Review.
- <sup>36</sup> Parkin DM. The role of cancer registries in cancer control. *Int J Clin Oncol*. 2008 Apr; 13 (2): 102-11. Epub 2008 May 8.
- <sup>37</sup> Borrás JM, Baselga J. The impact of cancer in Spain: consequences for cancer prevention and care. *Annals of Oncology*. 2010 May; 21 Suppl 3: iii1-2.
- <sup>38</sup> Borrás JM. Red temática de investigación cooperativa en cáncer. Plan estratégico – registro de tumores, epidemiológico, prevención y bioestadística. Publicado el 02/06/2008. Disponible en : <http://www.rticc.org/index.php?n2=31#> (20 de octubre de 2010, fecha del último acceso).
- <sup>39</sup> Cabanes A, Perez-Gomez B, Aragonés N, Pollán M, Lopez-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2009.
- <sup>40</sup> Lopez-Abente G. Mortalidad por cáncer y otras causas en España. Año 2002. Madrid. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi\\_cancer\\_mortalidad.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_cancer_mortalidad.jsp) (27 de enero de 2011, fecha del último acceso).
- <sup>41</sup> Lopez-Abente G. Mortalidad por cáncer y otras causas en España. Año 2006. Madrid. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi\\_cancer\\_mortalidad.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_cancer_mortalidad.jsp) (27 de enero de 2011, fecha del último acceso).
- <sup>42</sup> Lopez-Abente G. Mortalidad por cáncer y otras causas en España. Año 2008. Madrid. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi\\_cancer\\_mortalidad.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_cancer_mortalidad.jsp) (27 de enero de 2011, fecha del último acceso).
- <sup>43</sup> Mortalidad por cáncer en España. Mapas y Gráficas. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi\\_cancer\\_mortalidad.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_cancer_mortalidad.jsp) (3 de marzo de 2011, fecha del último acceso).

- 
- <sup>44</sup> Garcia-esquinas E, Pérez-Gómez B, Pollán M, Boldo E, Fernández-Navarro P, Lope V, López-Abente G, Aragonés N. Gastric cancer mortality trends in Spain, 1976-2005, differences by autonomous region and sex. *BMC Cancer*. 2009; Sep 28;9:346.
- <sup>45</sup> Cabanes A, Vidal E, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Pollán M, Lope V, López-Abente G. Cancer mortality trends in Spain: 1980-2007. *Ann Oncol*. 2010 May; 21 Suppl 3:iii14-20.
- <sup>46</sup> López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez Gómez B, Hernández Barrera V, Lope V, Suárez B. Situación del cáncer en España: incidencia. *Anales Sis San Navarra* v.27-2 Pamplona mayo-ago 2004.
- <sup>47</sup> Morales Chamorro R, Méndez Vidal MJ, Aranda Aguilar E. Cáncer de estómago. *Medicine* 2005; 9(25):1613-1620.
- <sup>48</sup> López-Abente G. Tendencia temporal de la incidencia de cáncer en Navarra y Zaragoza. *Gac Sanit* 2000; 14: 100-109.
- <sup>49</sup> Instituto Nacional de Estadística de España (INE). Demografía y Población. Cifras de población y censos demográficos. Disponible en: [http://www.ine.es/inebmenu/mnu\\_cifraspob.htm](http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm). (20 de abril de 2011, fecha del último acceso).
- <sup>50</sup> El cáncer en España. Sociedad Española de Oncología Médica. Disponible en: <http://www.seom.org/prensa/el-cancer-en-espanyacom> (28 de enero de 2011, fecha del último acceso).
- <sup>51</sup> Sanchez MJ, Payer T, De angelis R, Larrañaga N, Capocaccia R, Martinez C and for the CIBERESP Working Group. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981–2012. *Ann Oncol*. 2010 May;21 Suppl 3: iii30–iii36.
- <sup>52</sup> EUROCORE. Survival of cancer patients in Europe. The EUROCORE-4 study. On available en: <http://www.eurocare.it/Results/tabid/79/Default.aspx> (15 April 2011, date last accessed).
- <sup>53</sup> Karim-Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JW. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancersites since the 1990s. *Eur J Cancer*. 2008 Jul;44(10):1345-89.

- 
- <sup>54</sup> Sant M, Capocaccia R, Coleman MP, Berrino F, Gatta G, Micheli A, Verdecchia A, Faivre J et al. Cancer survival increases in Europe, but international differences remain wide. *Eur J Cancer*. 2001 Sep;37(13):1659-67.
- <sup>55</sup> Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EURO-CARE Working Group. EURO-CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer*. 2009 Apr; 45(6):931-91.
- <sup>56</sup> Berrino F, R De Angelis, M Sant, S Rosso, M Bielska-Lasota, J W Coebergh, M Santaquilani, 2007, Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO-CARE-4 study: *Lancet Oncol*. 2007 Sep;8(9):773-83.
- <sup>57</sup> Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, Kunkler ME; EURO-CARE working Group. Recent cancer survival in Europe: 2000-02 period analysis of EURO-CARE-4 study. *Lancet Oncol*. 2007 Sep;8(9):784-96.
- <sup>58</sup> Verdecchia A, Santaquilani M, Sant M. Survival for cancer patients in Europe. *Ann Ist Super Sanita*. 2009;45(3):315-24.
- <sup>59</sup> Chirlaque MD, Salmerón D, Ardanaz E, Galcerà J, Martínez R et al. Cancer survival in Spain: estimate for nine major cancers. *Ann Oncol*. 2010 May, 21 Suppl 3:iii21-29.
- <sup>60</sup> Kelsen, DP. Kelsen, DP; Daly, JM; Kern, SE; Levin, B; Tepper, JE; eds. *Gastrointestinal Oncology: principles and practice*. Gastric Cancer Philadelphia, Lippincott Williams, 2002; p:309-422.
- <sup>61</sup> R. Morales Chamorro, MJ Méndez Vidal, E Aranda Aguilar. Cáncer de estómago. *Medicine* 2005; 9(25):1613-1620.
- <sup>62</sup> Mohar BA. Factores de riesgo para cáncer gástrico. *Cancerología* 1997; 43:7-8.
- <sup>63</sup> Chan AO, Chun B, Wong Y. Epidemiology of gastric cancer [monografía en Internet]. Waltham (MA): Uptodate 2005. [acceso 16 agosto de 2006]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
- <sup>64</sup> Palli D, Galli M, Caporaso E, Cipriani E, Decarli A, Saieva C, Fraumeni J, Buiati E. Family History and Risk of Stomach Cancer in Italy. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1994; 3:15-18.

- 
- <sup>65</sup> Brenner H, Arndt V, Sturmer T, Stegnaier Ch, Zeigler H, Dhom G. Individual and Joint Contribution of Family History and Helicobacter pylori Infection to the Risk of Gastric Carcinoma. *Cancer* 2000; 88:274-279.
- <sup>66</sup> Alberts SR, Cervantes A, Van de Velde JH. Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. *Ann Oncol* 2003; 14(2):31-36.
- <sup>67</sup> Golberg RM. Tumores del tracto gastrointestinal. En: Dennis A Casciato, Barry B Lowitz (edts) *Oncología Clínica*. 4ªed. Madrid: Marban; 2001; p:177-182.
- <sup>68</sup> Brooks-Wilson, Kaurah P, Suriano G et al. Germline E-cadherin mutations in hereditary diffuse gastric cancer assessment of 42 new families and review of genetic screening criteria. *Journal of Medical Genetics* 2004; 41:508–517.
- <sup>69</sup> Oliveira C, Seruca R, Carneiro F. Hereditary gastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009; 23:147-57.
- <sup>70</sup> Dicken B, Bigam D, Cass C, et al. Gastric adenocarcinoma. Review and considerations for future directions. *Ann Surg*. 2005; 241:27-39.
- <sup>71</sup> Capelle LG, de Vries AC, Looman CW, Casparie MK, Boot H, Meijer GA, Kuipers EJ. Gastric MALT lymphoma: epidemiology and high adenocarcinoma risk in a nation-wide study. *Eur J Cancer*. 2008 Nov;44(16):2470–2476.
- <sup>72</sup> Dhalla F, da Silva SP, Lucas M, Travis S, Chapel H. Review of gastric cancer risk factors in patients with common variable immunodeficiency disorders, resulting in a proposal for a surveillance programme. *Clin Exp Immunol*. 2011 Jul;165(1):1–7.
- <sup>73</sup> Lu W, Pan K, Zhang L, Lin D, Miao X, You W. Genetic polymorphisms of interleukin (IL)-1B, IL-RN, IL-8, IL-10 and tumor necrosis factor and risk of gastric cancer in a Chinese population. *Carcinogenesis*. 2005;26(3):631-6.
- <sup>74</sup> Gunderson LL, Donohue JH, Alberts SR. Cáncer gástrico. En: M D Abeloff, J O Armitage, J E Niederhuber, M B Kastan, W G McKenna (edts.) *Oncología clínica*. 3ª ed. Madrid: Editorial Elsevier; 2005. p. 1819-1863.
- <sup>75</sup> Pisters PW, Kelsen DP, Powell SM, Tepper JE. Cancer of stomach. Vincent T DeVita Jr, Samuel Hellman, Steven A Rosenberg. (edts.) *Principles and Practice of Oncology*. 7ª th ed. Philadelphia: Lippincot William and Wilkins; 2005. p.909-944



- 
- <sup>76</sup> Forman D, Goodman KJ. The epidemiology of stomach cancer correlating the past with the present. Socioeconomic influences in early life mortality in adult life (editorial coment). *BMJ* 2000; 320:1682-1683.
- <sup>77</sup> Nagel G, Linseisen J, Boshuizen HC, Pera G, et al. Socioeconomic situation and the risk of cancer esófagico and gastric in the market European investigation on cancer and nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Epidemiol*, 2007 Feb; 36(1):66-76.
- <sup>78</sup> Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80:827-841.
- <sup>79</sup> González CA, Riboli E, Badosa J, Batiste E, Cardona T, Pita S, et al.. Nutritional factors and gastric cancer in Spain. *Am J Epidemiol* 1994; 139:466-73.
- <sup>80</sup> Gonzalez CA, Agudo A, Argilaga S, Amiano P, Ardanaz E, Barricarte A, Larrañaga N et al. Estudio prospectivo europeo sobre dieta, cáncer y salud (EPIC) y la investigación sobre dieta y cáncer en Europa. *An Sist Sanit Navar*. 2001. Jan-Apr;24(1):75-81
- <sup>81</sup> Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer*. 2007; 10:75-83.
- <sup>82</sup> Jhon H Weisurger. Dietary risk factors for gastric carcinoma. *JAMA* 2004; 291:1564.
- <sup>83</sup> Agudo A, González CA. Potenciales cancerígenos de la dieta y riesgo de cáncer. *Med Clin (Bar)* 2002; 119:579-589.
- <sup>84</sup> Dr. Felipe Piñol Jiménez<sup>1</sup> y Prof. Manuel Paniagua Estévez Cáncer gástrico: factores de riesgo. *Rev Cubana de Oncol* 1998; 14(3):171-179.
- <sup>85</sup> Izzotti A, Durando P, Ansaldi F, Gianiorio F, Pulliero A. Interaction between *Helicobacter pylori*, diet, and genetic polymorphisms as related to non-cancer diseases. *Mutation Research*. 2009; 667:142-57.
- <sup>86</sup> Morales Suarez-Varela MM, Llopis-Gonz A, Tejerizo-Perez ML. Impact of the nitrates in the drinkable water in the mortality for cancer in Valencia, Spain. *Eur J Epideiol*. 1995 Feb; 11(1):15-21.
- <sup>87</sup> Bae J, Lee E, Guyatt G. Citrus fruit intake and stomach cancer risk: a quantitative systematic review. *Gastric Cancer*. 2008;11:23—32.

- 
- <sup>88</sup> González CA, Riboli E. Diet And cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur. J Cancer* 2010. Sep;46(14):2555-62.
- <sup>89</sup> McCullough ML, Robertson AS, Jacobs EJ et al. A prospective study of diet and stomach cancer mortality in United States men and women. *Cancer Epi Biomarkers Prev* 2001;10:1201–1205.
- <sup>90</sup> Abnet C, Chen Y, Chow WH, Gao YT, Helzlsouer KJ, Le Marchand L, McCullough ML, Shikany JM, Virtamo J, et al. Circulating 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Esophageal and Gastric Cancer. *Am J Epidemiol*. 2010 Jul; 172(1):94-106.
- <sup>91</sup> Yang P, Zhou Y, Chen B, Wan HW, Jia GQ, Bai HL, Wu XT. The overweight, the obesity and the risk of gastric cancer: results of a meta-análisis of studies of cohort. *Eur J Cancer* 2009 Nov; 45(16):2867-73
- <sup>92</sup> Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(1):1-9.
- <sup>93</sup> Moreno LA, Sarria A, Popkin BM. La transición alimentaria en España: un país europeo del Mediterráneo. *Eur J Clin. Nutr.* 2002;56:992
- <sup>94</sup> Ngoan LT, Mizoue T, Fujino Y, Tokui N, Yoshimura T. Dietary factors and stomach cancer mortality. *Br J Cancer* 2002; 87(1):37-42.
- <sup>95</sup> González CA, Argilaga S, Agudo A, Amiano P, et al. Diferencias sociodemográficas en la adhesión al patrón de dieta mediterránea en poblaciones españolas. *Gac Sanit* 2002;16:214-221.
- <sup>96</sup> Hensrud DD, Heimbürger D.C. Nutritional, Physiologic, and Pathophysiologic Considerations of the Gastrointestinal Tract. Diet, Nutrients, and Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterol Clin* 1998; 27(2):326-351.
- <sup>97</sup> Duell EJ, Travier N, Lujan-Barroso L, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Morois S, Palli D, Krogh V, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Quirós JR, Sánchez-Cantalejo E, Navarro C, Gurrea et al. Alcohol consumption and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into cancer and Nutrición (EPIC) cohort. *Am J Clin Nutr.* 2011 Nov; 94(5):1266-75.

- 
- <sup>98</sup> Chao A, Thun MJ, Henley SJ et al. Cigarette smoking, use of other tobacco products and stomach cancer mortality in US adults: The Cancer Prevention Study II. *Int J Cancer* 2002;
- <sup>99</sup> Koizumi Y, Tsubono Y, Nakaya N, Kuriyama S, Shibuya D, Matsuoka H, Tsuji I. Cigarette smoking and the risk of gastric cancer: a pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Int J Cancer*. 2004; 112:1049-1055.
- <sup>100</sup> Ladeiras-R Lopes, Pereira AK, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control* 2008; 19(7):689-701.
- <sup>101</sup> La Torre G, Chiaradia G, Gianfagna F et al. Smoking status and gastric cancer risk: an updated meta-analysis of case-control studies published in the past ten years. *Tumori* 2009; 95(1):13-22.
- <sup>102</sup> Steevens J, Schouten LJ, Goldbohm RA, Van den Brandt PA. Alcohol consumption, cigarette smoking and risk of subtypes of oesophageal and gastric cancer: a prospective cohort study. *Gut* 2010; 59:39–48.
- <sup>103</sup> Aragonés N, Pollán M, Gustavsson P. The cancer of stomach and the occupation in Sweden: 1971-1989. *Occup Environ Med*, 2002 May; 59(5):329-337.
- <sup>104</sup> García-Pérez J, López-Cima MF, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, Vidal E, López-Abente G. Mortality due to tumours of digestive system in towns lying on the vicinity of metal production and processing installations. *Sci Total Environ*. 2010 Jul 15;408(16):3102-12.
- <sup>105</sup> International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 80: Non-Ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. 2002. Accessed at <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol80/index.php> on February 5, 2010.
- <sup>106</sup> Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Lam SK, Karlberg J, Wong BC. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2003; 95:1784-1791.
- <sup>107</sup> Abnet CC, Freedman ND, Kamangar F, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Schatzkin A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of gastric and oesophageal adenocarci-

---

nomas: results from a cohort study and a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2009 Feb; 100(3):551-7.

<sup>108</sup> Yang P, Zhou Y, Chen B, Wan HW, Jia GQ, Bai HL, Wu XT. Aspirin use and the risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2010 Jun; 55(6):1533-9.

<sup>109</sup> Fox JG, Wang TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *J Clin Invest*. 2007; 117(1):60-9.

<sup>110</sup> Bergman MP, Engering A, Smits HH, van Vliet SJ, van Bodegraven AA, Wirth HP, et al. *Helicobacter pylori* modulates the T helper cell 1/T helper cell 2 balance through phase-variable interaction between lipopolysaccharide and DC-SIGN. *J Exp Med*. 2004;200(8):979-90.

<sup>111</sup> Schistosomes. Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1994; pp:177-240.

<sup>112</sup> Kim N, Park YS, Cho S, Lee HS, Choe G, Kim IW, et al. Prevalence and Risk Factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in a Korean Population Without Significant Gastroduodenal Disease. *Helicobacter*. 2008;13(4):245-55.

<sup>113</sup> Shanks AM, El-Omar E. *Helicobacter pylori* infection, host genetics and gastric cancer. *J Dig Dis*. 2009;10:157-64.

<sup>114</sup> Atherton JC. The pathogenesis of *Helicobacter pylori* induced gastro-duodenal diseases. *Ann Rev Pathol Mech Dis*. 2006; 1:6396.

<sup>115</sup> Li H, Stoicov C, Cai X, Wang TC, Houghton J. *Helicobacter* and gastric cancer disease mechanisms: host response and disease susceptibility. *Curr Gastroenterol Rep*. 2003; 5(6):459.

<sup>116</sup> Chiba T, Marusawa H, Seno H, Watanabe N. Mechanism for gastric cancer development by *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23(8):1175–1181.

<sup>117</sup> Sugimoto M, Yamaoka Y, Furuta T. Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer. *World J Gastroenterology*. 2010; 16(10):1188-200.

<sup>118</sup> Muhammad JS, Zaidi SF, Sugiyama T. Epidemiological ins and outs of *helicobacter pylori*: a review. *J Pak Med Assoc*. 2012 Sep; 62(9):955-9.

- 
- <sup>119</sup> Kivi M, Tindberg Y. *Helicobacter pylori* occurrence and transmission: a family affair? *Scand J Infect Dis*. 2006; 38(6-7):407-417.
- <sup>120</sup> Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007; 133:659–672.
- <sup>121</sup> Correa P, Piazzuelo MB. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis*. 2008 Jul; 40(7):490-6.
- <sup>122</sup> Piazzuelo MB, Epplen M, Correa P. Gastric cancer: an infectious disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2010 Dec; 24(4):853-69.
- <sup>123</sup> Correa P, Piazzuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis*. 2012 Jan; 13(1):2-9.
- <sup>124</sup> Uemura N, Okamoto S, Yakamoto S et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:784–789.
- <sup>125</sup> Correa P, Haenszel W, Cuello C, Zuñiga D, Fontha E, Zaruma G, et al. Gastric precancerous process in a high risk population. Cohort follow-up. *Cancer Res* 1990; 50:4737-40.
- <sup>126</sup> Role of *Helicobacter pylori* in gastric carcinogenesis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002; 31(2): 517-35.
- <sup>127</sup> Zhang ZW, Farthing MJ. The roles of vitamin C in *Helicobacter pylori* associated gastric carcinogenesis. *Chin J Dig Dis* 2005; 6(2):53-58.
- <sup>128</sup> Palli D, Massala G, Del Giudice G, Plebani M, Basso D, Berti D et al. CagA+ *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk in the EPIC-EURGAST study. *Int J Cancer*. 2007 Feb 15;120(4):859-67.
- <sup>129</sup> Kamangar F, Dawsey S, Blaser MJ et al. Opposing risks of gastric cardia and non-cardia gastric adenocarcinomas associated with *Helicobacter pylori* seropositivity. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:1445–1452
- <sup>130</sup> Correa P, Piazzuelo MB. Evolutionary History of the *Helicobacter pylori* Genome: Implications for Gastric Carcinogenesis. *Gut Liver*. 2012 Jan; 6(1):21-8.
- <sup>131</sup> Peck RM, Miller GG, Tham KT, Pérez Pérez GI, Cover TL, Dunn D, et al. Detection of CagA expression in vivo and demonstration of preferential cytokine expression by CagA+ *Helicobacter pylori* strains gastric mucosa. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1344.

- 
- <sup>132</sup> Blaser MJ, Pérez-Pérez GI, Kleanthous H, Cover TL, Peek MR, Chyou PM, et al. Infection with *Helicobacter pylori* strains possessing Cag A is associated with an increased risk of developing adenocarcinoma of the stomach. *Cáncer Res* 1995; 55:2111-15.
- <sup>133</sup> Wu AH, Crabtree JE, Bernstein L, Hawtin P, Cockburn M, Tseng CC, Forman D. Role of *Helicobacter pylori* CagA+ strains and risk of adenocarcinoma of the stomach and esophagus. *Int. J Cancer* 2003; 103(6): 815-24.
- <sup>134</sup> Hatakeyama M. Linking epithelial polarity and carcinogenesis by multitasking *Helicobacter pylori* virulence factor CagA. *Oncogene*. 2008; 27:7047-54.
- <sup>135</sup> Basso D, Zambon CF, Letley DP, Stranges A, Marchet A, Rhead JL et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cagA and vacA Polymorphisms. *Gastroenterology*. 2008;135:91-9.
- <sup>136</sup> Prinz C, Schwendy S, Volland P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: shifting the global burden. *World J Gastroenterol*, 2006 Sep; 12(34): 5458–5464.
- <sup>137</sup> Eslick GD. *Helicobacter pylori* infection causes gastric cancer? A review of the epidemiological, meta-analytic, and experimental evidence. *World J Gastroenterol* 2006 May; 12(19):2991–2999.
- <sup>138</sup> Wang C, Yuan Y, Hunt RH. The association between *Helicobacter pylori* infection and early gastric cancer: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Aug; 102(8):1789-98.
- <sup>139</sup> Talley NJ, Fock KM, Moayyedi P. Gastric Cancer Consensus conference recommends *Helicobacter pylori* screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer. *Am J Gastroenterol*. 2008 Mar; 103 (3) :510-4.
- <sup>140</sup> Fock KM, Talley N, P Moayyedi, Hunt R, T Azuma, Sugano K, Xiao SD, SK Lam, Goh KL, Chiba T, et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention *J Gastroenterol Hepatol*. 2008 Mar; 23 (3) :351-65.
- <sup>141</sup> Correa P, Piazuelo MB. *Helicobacter pylori* infection and gastric adenocarcinoma. *US Gastroenterol Hepatol Rev*. 2011 Jun; 7(1):59-64.

- 
- <sup>142</sup> Blaser MJ, Nomura A, Lee J et al. Early-life family structure and microbially induced cancer risk. *PLoS Med* 2007; 4(1):e7.
- <sup>143</sup> Sousa H, Pinto-Correia AL, Medeiros R, Dinis-Ribeiro M. Epstein-Barr virus is associated with gastric carcinoma: the question is what is the significance? *World J Gastroenterol*. 2008;14(27):4347–4351.
- <sup>144</sup> Gunderson LL, Donohue JH, Alberts SR. Cancer of the Stomach. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, eds. *Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2008:1431–1464.
- <sup>145</sup> Mansfield P, Yao JC, Crane CH. Gastric Cancer. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, Frei E, eds. *Cancer Medicine*. 6<sup>th</sup> ed. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2003:1515–1542.
- <sup>146</sup> Lockead P, El-Omar EM. Gastric cancer. *Br Med Bull* 2008; 85:87–100.
- <sup>147</sup> Hohenberger, P; Gretscher, S; Gastric cáncer. 2003; 362:305-15.
- <sup>148</sup> Liegl-Atzwanger B, Fletcher JA, Fletcher CD. Gastrointestinal stromal tumors. *Virchows Arch*. 2010; 456:111-27.
- <sup>149</sup> Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition . *Gastric Cancer*. 1998; 1:10–24.
- <sup>150</sup> Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011.
- <sup>151</sup> Ming SC. Gastric Carcinoma A. Pathobiological Clasification *Cancer* 1977 Jun; 39(6): 2475-85.
- <sup>152</sup> Borrmann R. Geschwulste des magens und duodenums. En: Henke F, Lanbarsch O, editors. *Handbuch der speziellen pathologischen anatomie and histologie*. 1st ed. Berlin: Julius Springer, 1926.
- <sup>153</sup> Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S. Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología CIE-0. 3<sup>a</sup> edición. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica y Técnica no 686. Washington 2003.
- <sup>154</sup> Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: difuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol. Microbiol. Scand*. 1965; 64:31-49.

- 
- <sup>155</sup> Muñoz N, Correa P, Cuello C, Duque E. Histologic types of gastric carcinoma in high- and low-risk areas. *Int. J. Cancer*. 1968 Nov; 3(6):809-818
- <sup>156</sup> Sanz Anquela JM, Ruiz Liso J M, Rodriguez Manzanilla L, et al. Importancia de la clasificación de Lauren del cáncer gástrico. Revisión de una serie de 295 casos. *Patología* 1989; 22:156-161.
- <sup>157</sup> Brenner H, Arndt V, Stegmaier C et al. Is *Helicobacter pylori* infection a necessary condition for noncardia gastric cancer? *Am J Epi* 2004; 159:252–258.
- <sup>158</sup> Hansen S, SE Vollset, MH Derakhshan, V Fyfe, KK Melby, S Aase, E Jellum, KE McColl. Two distinct aetiologies of cardia cancer; evidence from premorbid serological markers of gastric atrophy and *Helicobacter pylori* status *Gut*. 2007 Jul; 56 (7) :918-25.
- <sup>159</sup> Derakhshan MH, Malekzadeh R, Watabe H, Yazdanbod A, Fyfe V, Kazemi A, Rakhshani N, Didevar R, Sotoudeh M, Zolfeghari AA, et al. The combination of gastric atrophy, symptoms of reflux and the histological subtype it indicates two etiologies different from cancer of the gastric cardias. *Gut* 2008 Mar; 57 (3) :298-305.
- <sup>160</sup> McColl KE. Cancer of the gastric cardia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006; 20(4):687–696.
- <sup>161</sup> Chan AO, Wong BC, Lam SK. Gastric Cancer: past, present and future. *Can J Gastroenterol*. 2001; 15 (7):469-74.
- <sup>162</sup> Brown LM, Devesa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surg Oncol Clin N Am*. 2002; 11:235-256.
- <sup>163</sup> Gajperia C, Barbiere JM, Greenberg D et al. Recent trends and sociodemographic features of oesophageal and gastric cancer types in an English region. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30:873–880.
- <sup>164</sup> Sobin LH, Wittenkind CH. (eds), *TNM classification of malignant tumors*, 6th edition, International Union Against Cancer (UICC), John Wiley–Liss, New York, 2002.
- <sup>165</sup> Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono H, Akiyama H. Comparative evaluation of gastric carcinoma staging: Japanese Classification versus New American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer Classification. *Ann Surg Oncol*, 2004; 11(2):203–206.



- 
- <sup>166</sup> Yamashita K, Sakuramoto S, Kikuchi S, Katada N, Kobayashi N, Watanabe M, Validation of staging systems for gastric cancer, *Gastric Cancer*, 2008; 11(2):111–118.
- <sup>167</sup> American Joint Committee on Cancer. Stomach Cancer. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010: 117–121.
- <sup>168</sup> Soriano A; Catells, A. Tumores malignos del estómago. En: *Poblemas comunes en la práctica clínica. Gastroenterología y hepatología*. Capítulo 19, pag 251-258.
- <sup>169</sup> Layke JC, Lopez PP. Gastric cancer: diagnosis and treatment options. *Am Fam Physician*. 2004 Mar; 69(5):1133-40.
- <sup>170</sup> Cunningham D, Jost LM, Purkalane G, Oliveira J. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow up of gastric cancer. *Ann Oncol* 2005; 16(1):22-23.
- <sup>171</sup> National Cancer Institute. Cáncer de estómago: Tratamiento. [Internet]. NCI; 2008 [acceso 26/1/2008]. Disponible en: <http://newscenter.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/estomago/HealthProfessional>
- <sup>172</sup> Corte ZZ, Casado MM, Augé JM, Filella X, Escudero JM, Molina V, Molina R. Marcadores tumorales en neoplasias gástricas. 2010. Disponible en: [http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1756/45/00450052\\_LR.pdf](http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1756/45/00450052_LR.pdf)
- <sup>173</sup> Díez Alonso M, Mugüerza Huguet JM, Martín Duce A. Biological markers in gastric adenocarcinomas. *Gastroent Integrada* 2002; 3(4):229-41.
- <sup>174</sup> López-Ríos F, Concha A, Corominas JM, García- Caballero T, García-García E, Iglesias M, López JA y col. HER2 evaluation in gastric carcinoma: A consensus study by the Spanish Society of Pathology (SEAP) and the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). *Rev. Esp. Patol*. Jan-Mar 2011; 44(1):32-48.
- <sup>175</sup> Rüschoff J, Dietel M, Baretton G, Arbogast S, Walch A, Monges G, Chenard MP, Penault-Llorca F, et al. HER2 diagnostics in gastric cancer—guideline validation and development of standardized immunohistochemical testing. *Virchows Arch*. 2010 September; 457(3):299–307.
- <sup>176</sup> National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer. v.2. 2011. Accessed at [www.nccn.org](http://www.nccn.org) on November 10, 2011. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/gastric.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/gastric.pdf)

- 
- <sup>177</sup> Alberts SR, Cervantes A, van de Velde CJ. Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. *Ann Oncol*. 2003; 14Suppl 2:ii31-6.
- <sup>178</sup> Pisters PWT, Kelsen DP, Powell SM, Tepper JE. Cancer of the stomach, In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:1043–1079.
- <sup>179</sup> Kelsen, DP. Kelsen, DP; Daly, JM; Kern, SE; Levin, B; Tepper, JE; eds. *Gastrointestinal Oncology: principles and practice*. Gastric Cancer Philadelphia, Lippincott Williams, 2002:309-422.
- <sup>180</sup> Mansfield PF. Surgery in the treatment of invasive gastric cancer. [Internet]. Walthman (MA):Uptodate 16.3; 2008.
- <sup>181</sup> Kulke M, Salvaese D. Management of advanced gastric cancer. [Internet]. Walthman (MA):Uptodate 16.3; 2008. [acceso 26/1/2009].
- <sup>182</sup> Sastre J, García-Sáenz JA, Díaz Rubio E. Chemotherapy for gastric cancer. *World J Gastroenterology* 2006 12(2):204-13
- <sup>183</sup> Wagner AD, Grothe W, Behl S, Kleber G, Grothey A, Haerting J, Fleig WE. Quimioterapia para el cáncer gástrico avanzado
- <sup>184</sup> Earle C, Mamon H. Adjuvant and neoadjuvant treatment of gastric cancer. [Internet]. Walthman (MA):Uptodate 16.3; 2008. [acceso 26/1/2009].
- <sup>185</sup> Pozzo C and Barone C. Is there an optimal chemotherapy regimen for the treatment of advanced gastric cancer that will provide a platform for the introduction of new biological agents? *Oncologist*. 2008;1 3:794–806.
- <sup>186</sup> Sakuramoto S , M Sasako , Yamaguchi T , T Kinoshita , M Fujii , Nashimoto A , Furukawa H , T Nakajima , Ohashi Y , Imamura H , M Higashino , Yamamura Y , Kurita A, Arai K, ACTS-GC Grupo. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med*. 2007 Nov; 357(18):1810-20.
- <sup>187</sup> Shi L, Zhou Q, Wu J, Ji M, Li G, Jiang J, Wu C. Efficacy of adjuvant immunotherapy with cytokine-induced killer cells in patients with locally advanced gastric cancer. *Cancer Immunol Immunother*. 2012 Dec; 61(12):2251-9.
- <sup>188</sup> Olivera J. Finn, Ph.D. Cancer Immunology. *N Engl J Med* 2008; 358:2704-15.

- 
- <sup>189</sup> Clark CJ, Thirbly RC, Picozzi V, Schembre DB, Cummings FP, Lin E. Current problems in surgery: gastric cancer. *Current Probl Surg* 2006; 43(89):566-670.
- <sup>190</sup> Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010. DOI 10.1007/s10120-011-0042-4.
- <sup>191</sup> Nakajima T. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer*. 2002; 5(1):1-5.
- <sup>192</sup> Alan G.K. Li. An Overseas Perspective of Evolving Gastric Cancer Practices in Japan. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2005; 35(3):165-167.
- <sup>193</sup> Hwang J. Resectable esophageal, gastroesophageal and gastric cancers: therapy is distinct for gastric cancer. *ASCO Education Book* 2008:172–176.
- <sup>194</sup> Ajani JA, Winter K, Okawara GS, et al.: Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response. *J Clin Oncol* 24 (24): 3953-8, 2006
- <sup>195</sup> Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al.: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 355 (1): 11-20, 2006
- <sup>196</sup> Chua YJ, Cunningham D. The UK NCRI MAGIC Trial of Perioperative Chemotherapy in Resectable Gastric Cancer: Implications for Clinical Practice. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14(10):2687-90.
- <sup>197</sup> Roberto Persiani, Stefano Rausei, Alberto Biondi, Domenico D’Ugo. Perioperative Chemotherapy for Gastric Cancer: How Should We Measure the Efficacy?. *Annals of Surgical Oncology* 2009; 16(4):1077-79.
- <sup>198</sup> Rivera F, Grávalos C, García-Carbonero R. SEOM clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric adenocarcinoma. *Clin Transl Oncol.* 2012 Jul; 14(7):528-35.
- <sup>199</sup> Price TJ, Shapiro JD, Segelov E, Karapetis CS, Pavlakis N, Van Cutsem E, Shah MA, Kang YK, Tebbutt NC. Management of advanced gastric cancer. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012 Apr; 6(2):199-208.
- <sup>200</sup> Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, Kleber G, Grothey A, Haerting J, Fleig WE. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD004064.

- 
- <sup>201</sup> Holden J, Garrett Z, Stevens A. NICE guidance on trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer. *The Lancet Oncology*, 2011; 12:1-16.
- <sup>202</sup> Wu B, Ye M, Chen H, Shen JF. Costs of Trastuzumab in combination with chemotherapy for HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: an economic evaluation in the chinese context. *Clinical Therapeutics* 2012; 34(2): 468.
- <sup>203</sup> Calpena R, Lacuela FJ, Oliver I, et al. Estado actual del tratamiento multidisciplinario del cáncer gástrico avanzado. *Cir Esp* 2003; 74 (2): 69-76.
- <sup>204</sup> Bendell J. Latest data on the treatment of upper gastrointestinal cancers. *ASCO Education Book* 2008:184–190.
- <sup>205</sup> Koizumi W, Akiya T, Hara T et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol.* 2008; 9:215–221.
- <sup>206</sup> Vizoso Piñeiro F J, Corte Torres M D , García Muñiz JL. Factores pronósticos y nuevos aspectos de la biología molecular en el cáncer de estómago resecable. *Oncología (Barc.)* 2004; 27(4): 43-46
- <sup>207</sup> Casariego Vales E, Pita Fernández S et al. Supervivencia en 2334 pacientes con cáncer gástrico y factores que modifican el pronóstico. *Med Clin (Barc)* 2001; 117(10):361-365.
- <sup>208</sup> Cáncer Informe Tendencias - 2011/2012 Update, Instituto Nacional del Cáncer, NIH, DHHS, Bethesda, MD, agosto de 2012, <http://progressreport.cancer.gov>.
- <sup>209</sup> Bellas Beceiro B, Cierco Peguera P, González Enríquez J, Martín Blanco N, Melús Palazón E et al. Prevención del cáncer. Grupo de Trabajo de Prevención del Cáncer del PAPPS. *Aten Primaria* Vol. 28. Suplemento 2, Noviembre 2001.
- <sup>210</sup> Amiri A, Kunst AE, Jansenn F, Mackenbach JP. Trends in the mortality for cancer of stomach in relation with the living conditions in the infancy. A study between the born cohorts between 1860 and 1939 in seven European countries. *Eur J.; Cancer* 2006 Dic; 42(18):3212-18.
- <sup>211</sup> Roder DM. The Epidemiology of gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2002; 5(Suppl 1):5-11.

- 
- <sup>212</sup> Muñoz N, Franceschi S. Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention. *Salud Publica Mex* 1997; 39 (4):318-30.
- <sup>213</sup> Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin: Nutr.* 2003 Sep; 78(3 Suppl):559-569.
- <sup>214</sup> Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Suplementos antioxidantes para la prevención de cánceres gastrointestinales; 2004 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- <sup>215</sup> Serafini M, Jakszyn P, Luján-Barroso L, Agudo A, Bas Bueno-de-Mesquita H, van Duijnhoven FJ, Jenab M, Navarro C, Palli et al. Dietary total antioxidant capacity and gastric cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Int J Cancer.* 2012 Aug 15; 131(4):E544-54.
- <sup>216</sup> International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoking and involuntary smoking. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 83. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2004.
- <sup>217</sup> Barea J, De Armas H, Caballero MJ, Carrasco JF, Colmenarejo P, Garcia L. Agua. La calidad de las aguas en España. Un estudio por cuencas. Greenpeace 2005. <http://www.greenpeace.org/espana/es/reports/agua-la-calidad-de-las-aguas>
- <sup>218</sup> Fuccio L, Zagari RM, Minardi ME, Bazzoli F. Revisión sistemática: la erradicación del *Helicobacter pylori* para la prevención del cáncer gástrico. *Aliment Pharmacol* 2007;25:233-141.
- <sup>219</sup> Kabir S. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on incidence of gastric cancer in human and animal models: underlying biochemical and molecular events. *Helicobacter* 2009 Jun; 14(3):159–171
- <sup>220</sup> Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, et al. Meta-analysis: Can *Helicobacter pylori* Eradication treatment reduces the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med* 2009; 151(2):121-8.
- <sup>221</sup> Thompson, R. Preventing cancer: the role of food, nutrition, and physical activity. *J. Fam. Health Care* 2010; 20:100–102.

- 
- <sup>222</sup> Vucenik I, Stains JP. Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2012; 1271: 37–43.
- <sup>223</sup> Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, Pereira C, Pimentel-Nunes P, Virchows Arch, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Virchows Arch* 2012 Jan; 460(1):19-46.
- <sup>224</sup> Roderick P, Davies R, Raftery J, Crabbe D, Pearce R, Bhandari P, Pastel P. The cost-effectiveness of screening for *Helicobacter Pylori* to reduce mortality and morbidity from gastric cancer and peptic ulcer disease: a discrete-event simulation model. *Health Technology Assessment* 2003; 86.
- <sup>225</sup> Tsubono Y, Hisamichi S. Screening for gastric cancer in Japan. *Gastric Cancer* 2000; 3:9–18.
- <sup>226</sup> Lee JK, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: A large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan. *Int J Cancer*. 2006; 118:2315-2321.
- <sup>227</sup> Chan AO, Wong BCh. Screening for gastric cancer. [Internet]. Waltham (MA):Uptodate 16.3; 2008. [acceso 26/1/2009]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- <sup>228</sup> Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World J Gastrointest Oncol*. 2012 Jul; 4(7):156-69
- <sup>229</sup> Mori J, Vranac T, Smrekar B, Cernilec M, Serbec VČ, Horvat S, Ihan A, Benčina M, Jerala R. Chimeric flagellin as the self-adjuvanting antigen for the activation of immune response against *Helicobacter pylori*. *Vaccine*. 2012 Aug; 30(40):5856-63.
- <sup>230</sup> Liu C, Russell RM. Nutrition and gastric cancer risk: an update. *Nutr Rev*. 2008; 66:237–249.
- <sup>231</sup> Lim H, Cho G, Kim S. Evaluation of nutrient intake and diet quality of gastric cancer patients in Korea. *Nutr Res Pract*. 2012; 6:213–220.
- <sup>232</sup> Argimón, JM; Jiménez, J. Estudios descriptivos. En: *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 3ª ed. Capítulo 9, pag 90-94.

- 
- <sup>233</sup> Sistema de Intercambio de datos de la comunidad de Madrid. Manual de procedimientos de los registros de tumores hospitalarios: Registro General. Registro de Tumores infantil. Registro Cáncer de mama. Estándares y diccionario de los datos. Oficina regional de coordinación oncológica CAM, editor. Version 4.3 Madrid, SIDC/ORCO, Consejería de Sanidad CAM. Ref Type: Serial (Book,Monograph).
- <sup>234</sup> The international cancer patient data exchange system (ICPDES): system manual : a project of the Committee on International Collaborative Activities (CICA). Guinee VF, editor. 1982. Geneva : International Union Against Cancer; UICC technical report series; v.68.
- <sup>235</sup> Curado MP, Okamoto N, Ries LAG, Sripilung H, Young J, et al. International rules for multiple primary cancers (ICD-O Third Edition). 2004. Lyon, IARC; WHO; IACR; ENCR.
- <sup>236</sup> Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-9). Versión Española[Vols. 1, 2 y 3]. 2005. Ginebra, OMS. 1992.
- <sup>237</sup> Domínguez AA. Epidemiología descriptiva del cáncer de labio en la Comunidad Autónoma de Madrid. Análisis de supervivencia. Tesis Doctoral. Madrid: Universidad Complutense; 2006.
- <sup>238</sup> Statistical Package for the Social Sciences, SPSS for Windows. Illinois, USA: Inc Chicago, 2005.)
- <sup>239</sup> Matthews DE, Farewell VT. Estadística médica. Segunda ed. Barcelona: Salvat Editores, 1990. (tumor infantil pagina 53)
- <sup>240</sup> Kaplan ES, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observation. J Am Stat Assoc 1958; 53:457-481.
- <sup>241</sup> Carrasco, JL. El análisis estadístico de la supervivencia. Madrid: editorial ciencia 3, S.A., 1990.
- <sup>242</sup> Mahesh K.B. and Machin D. Survival curves in Survival analysis a practical approach John Wiley & Sons. New York 1995 pág 21-50.
- <sup>243</sup> Lee E. Nonparametric method of estimating survival function. Statistical Methods for Survival Data Analysis. New York: Wiley-Interscience Publication, 1992.
- <sup>244</sup> Mahesh K.B. and Machin D., Comparison of survival curves in Survival analysis a practical approach John Wiley & Sons. New York 1995 p:65-96.

- 
- <sup>245</sup> Lee E. Identification of prognostic factors related to survival time. Statistical methods for survival data analysis. New York: Wiley Interscience publication, 1992; p:243-280.
- <sup>246</sup> Mahesh K.B, Machin D, Selecting Variables within a Cox Model in Survival analysis a practical approach John Wiley & Sons. New York 2008; p:143-159.
- <sup>247</sup> Kleinbaum DC., Kupper LL., Muller K. Dummy variables in regression. In applied regression analysis and other multivariable methods. Kent Publishing Co. Boston 1988: 260-96.
- <sup>248</sup> Walter SD, Feinstein AR, Wells CK. Coding ordinal independent variables in multiple analysis. Am J Epidemiol 1987; 125:319-23.
- <sup>249</sup> Hosmer D., Lemeshow S. Model-Building Strategies and methods for logistic regression. In Applied logistic regression John Wiley & Sons New York. 2000 pág84-91. 2008.
- <sup>250</sup> Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. Univ. of Massachusetts, Amherst, Mass., USA. 2000
- <sup>251</sup> González Navarro A. Controles de calidad en los registros hospitalarios de la Comunidad Autónoma de Madrid. Tesis doctoral. Madrid. Universidad Complutense 2003.
- <sup>252</sup> M. P. Coleman, G. Gatta, A. Verdecchia, J. Estève, M. Sant, H. Storm, et al. and the EURO CARE Working Group. EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. Ann Oncol 2003; 14 Suppl 5: v128-149.
- <sup>253</sup> Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase N°5, version 2.0 Lyon IARC Press 2004.
- <sup>254</sup> Sistema de Intercambio de datos de la comunidad de Madrid. Manual de procedimientos de criterios de codificación y del proceso de registro de los casos en los registros de tumores hospitalarios: Registro General. Estandares y diccionario de los datos. Oficina regional de coordinación oncológica CAM, editor. Version 5. Madrid, SIDC/ORCO, Consejería Sanidad CAM. 2/2006.
- <sup>255</sup> Types of Registries. SEER's Training Web Site. 2005. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER).



- 
- <sup>256</sup> Shibuya K, Mathers CD, Boschi-Pinto C, López AD, Murray CJ. Global and regional estimates of cancer mortality and incidence by site: II results for the global burden of disease 2000. World Health Organization. BMC Cancer 2002, 2:37.
- <sup>257</sup> Warren S, Gates O. Multiple malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. American Journal of Cancer 1932;16:1358-414.
- <sup>258</sup> Curado MP, Okamoto N, Ries LAG, Sripilung H, Young J, et al. International rules for multiple primary cancers (ICD-O Third Edition). 2004. Lyon, IARC; WHO; IACR; ENCR.
- <sup>259</sup> Micheli A, Baili P, Quinn M, Mugno E, Capocaccia R, Grosclaude P. Life expectancy and cancer survival in the EURO CARE-3 cancer registry areas. Ann Oncol 2003;14 Suppl 5:v28-v40.
- <sup>260</sup> Dickman PW, Hakulinen T, Luostarinen T, Pukkala E, Sankila R, Soderman B, et al. Survival of cancer patients in Finland 1955-1994. Acta Oncol 1999;38 Suppl 12:1-103.
- <sup>261</sup> Carrasco, JL. El análisis estadístico de la supervivencia. Madrid: editorial ciencia 3, S.A., 1990.
- <sup>262</sup> Capocaccia R, Gatta G, Roazzi P, Carrani E, Santaquilani M, De Angelis R, et al. The EURO CARE-3 database: methodology of data collection, standardisation, quality control and statistical analysis. Ann Oncol 2003;14 Suppl 5:V14-V27.
- <sup>263</sup> DM Parkin, SL Whelan, J Ferlay, L Teppo, DB Thomas (eds.) Cancer Incidence In Five Continents. Vol. VIII IARC, Scientific Publications N° 155. Lyon 2002 <http://www-dep.iarc.fr/>
- <sup>264</sup> Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. Ca Cancer J Clin 2008 Mar-Apr;58(2):71-96. Epub 2008 Feb 20.
- <sup>265</sup> Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlader N, Horner MJ, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, Altekruse SF, Lewis DR, Clegg L, Eisner MP, Reichman M, Edwards BK (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2005/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/), based on November 2007 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2008.
- <sup>266</sup> Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Altekruse SF, Kosary CL, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Eisner MP, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Popula-

---

tions), National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2009\\_pops09/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/), based on November 2011 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2012.

<sup>267</sup> Lau M, Le A, El-Serag HB. Noncardia gástrico adenocarcinoma sigue siendo un importante y mortal de cáncer en los Estados Unidos: tendencias seculares en la incidencia y la supervivencia. *Am J Gastroenterol* 2006 Nov; 101(11):2485-92.

<sup>268</sup> Rozen P, Liphshitz I, Barchana M, The changing epydemiology of upper gastrointestinal cáncer in Israel: clinical implications and of detection. *Euro J Cancer Prev* 2009 Jun; 18 (3) :191-198.

<sup>269</sup> Inoue M, Tsugane S. Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgrad Med J* 2005; 81:419-424.

<sup>270</sup> Katanoda K, Ajiki W, Matsuda T, Nishino Y, Shibata A, Fujita M, Tsukuma H, Loka A, Soda M, Sobue T. Analysis of trends of the incident of the cancer in Japan from information of a selection of records of cancer of population base. *Cancer Sci.* 2012 Feb; 103(2):360-8.

<sup>271</sup> Yeole BB. Trends in cancer incidence in esophagus, stomach, colon, rectum and liver in males in India. *Asia Pac J Cancer Prev.* 2008 Ene-Mar; 9(1):97-100.

<sup>272</sup> Satyanarayana L, S Asthana. Life time risk for development of ten major cancers in India and its trends over the years 1982 to 2000. *Indian J Med Sci* 2008 Feb; 62(2):35-44.

<sup>273</sup> Jung KW, Park S, Kong HJ, Won YJ, Boo YK, Shin HR, Park EC, Lee JS. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2006-2007. *J Korean Med Sci.* 2010; 25:1113–1121.

<sup>274</sup> Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in China. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(1):17-20

<sup>275</sup> McCracken M, Olsen M, Chen MS, Jemal, Thun M, Cokkinides V, Deapen D, Ward E. Cancer Incidence, Mortality, and Associated Risk Factors Among Asian Americans of Chinese, Filipino, Vietnamese, Korean, and Japanese Ethnicities. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:190–205.

- 
- <sup>276</sup> Yeh JM, Goldie SJ, Kuntz KM, Ezzati M. Effects of *Helicobacter pylori* infection and smoking on gastric cancer incidence in China: a population-level analysis of trends and projections. *Cancer Causes Control*. Jul. 30 2009.
- <sup>277</sup> Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, Cunningham D, Jankowski JA, Wong R. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2011; 60:1449-72.
- <sup>278</sup> Ries LAG, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner M-J (editors). SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007.
- <sup>279</sup> Miguélez Ferreiro S, Cornide Santos M, Martínez Moreno E. Cáncer gástrico en un hospital español: Hospital General de Segovia (2005-2008). *Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct 25.
- <sup>280</sup> Seoane A, Bessa X, Balleste B, O'Callaghan E, Panadès A, Alameda F, Navarro S, Gallén M, Andreu M, Bory F. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: relationship with histological subtype and tumor location. *Gastroenterol Hepatol*. 2005 Feb; 28(2):60-4.
- <sup>281</sup> Casariego E, Pita S, Rigueiro MT et al. Survival and prognostic factors for gastric cancer. Analysis of 2.334 patients. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:361-65.
- <sup>282</sup> Lazar D, Taban S, Dema A, Cornianu M, Goldis A, Ratiu I, Sporea I. Gastric cancer: the correlation between the clinicopathological factors and patients' survival (I). *Rom J. Morphol Embryol* 2009; 50(1):41-50.
- <sup>283</sup> Hohenberger P. Gastric Cancer. *Lancet* 2003; 362:305-15.
- <sup>284</sup> Curtis JL, Burns RC, Wang L, et al.: Primary gastric tumors of infancy and childhood: 54-year experience at a single institution. *J Pediatr Surg* 2008; 43(8):1487-93.
- <sup>285</sup> Subbiah V, Varadhachary G, Herzog CE, et al.: Gastric adenocarcinoma in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer* 57 (3): 524-7, 2011.
- <sup>286</sup> McGill TW, Downey EC, Westbrook J, Wade D, de la Garza J. Gastric carcinoma in children. *J Pediatr Surg*. 1993 Dec;28(2):1620-1.
- <sup>287</sup> Berrospi F, Ruíz E, Celis J, Montalbetti J. Cancer gástrico en niños: reporte de un caso. *Rev Gastroent. Perú* 1995; 15(3):296-98.

- 
- <sup>288</sup> Calderón ME, Csendes A, Ospina C. Evolucion del cáncer gástrico en 30 años 1975-2005. *Rev Chilena de Cirugía*. 2007 Oct. Vol 59(5):366-369.
- <sup>289</sup> Key C, Meisner A. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2006. Cancers of the Esophagus, Stomach, and Small Intestine. Chapter 3. Atlanta: American Cancer Society, 2006.
- <sup>290</sup> Anderson WF, Camargo MC, Fraumeni JF, et al. Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in US adults. *JAMA* 2010; 303:1723.
- <sup>291</sup> Freedman LS, Edwards BK, Ries LAG, Young JL (eds). Cancer Incidence in Four Member Countries (Cyprus, Egypt, Israel, and Jordan) of the Middle East Cancer Consortium (MECC) Compared with US SEER. National Cancer Institute. NIH Pub. No. 06-5873. Bethesda, MD.
- <sup>292</sup> Eisenmann JC, Gundersen C, Lohman BJ, Garasky S, Stewart SD. Is food insecurity related to overweight and obesity in children and adolescents? A summary of studies, 1995-2009. *Obes Rev*. 2011 May; 12(5):73-83.
- <sup>293</sup> Metallinos-Katsaras E, Must A, Gorman K. A longitudinal study of food insecurity on obesity in preschool children. *J Acad Nutr Diet*. 2012 Dec; 112(12):1949-58.
- <sup>294</sup> Song WO, Wang Y, Chung CE, Song B, Lee W, Chun OK. Is obesity development associated with dietary sugar intake in the U.S.? *Nutrition*. 2012 Nov-Dec; 28(11-12):1137-41.
- <sup>295</sup> Murphy G, Pfeiffer R, Camargo MC, Rabkin CS. Meta-analysis shows that prevalence of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer differs based on sex and anatomic location. *Gastroenterology*. 2009; 137(3):824–833.
- <sup>296</sup> Agudo A, Cabrera L, Amiano P, Ardanaz E, Barricarte A, Berenguer T, Chirlaque MD, Dorronsoro M, Jakszyn P, Larranaga N, Martinez C, Navarro C, Quiros JR, Sanchez MJ, Tormo MJ, Gonzalez CA. Fruit and vegetable intakes, dietary antioxidant nutrients, and total mortality in Spanish adults: findings from the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). *Am J Clin Nutr* 2007; 85(6):1634-42.
- <sup>297</sup> Buckland G, Agudo A, Luján L, Jakszyn P, Bueno-de-Mesquita HB, Palli D, Boeing H, Carneiro F, Krogh V, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric

---

adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2010 Feb; 91(2):381-90.

<sup>298</sup> Buckland G, Mayén AL, Agudo A, Travier N, Navarro C, Huerta JM, Chirlaque MD, Barricarte A, Ardanaz E. Olive oil intake and mortality within the Spanish population (EPIC-Spain). *Am J Clin Nutr* 2012 96: 1 142-149.

<sup>299</sup> Schwartz G. Invasion and metastasis in gastric cancer: in vitro and in vivo models with clinical considerations. *Semin Oncol*. 1996; 23:316-24.

<sup>300</sup> Nomura A. Stomach cancer. Schottenfeld D and Fraumeni J. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2ª Ed. Oxford University Press. 1996; 34:707-10

<sup>301</sup> Soriano A y Castell s A. Tumores Malignos del Estómago. Problemas comunes en la práctica clínica. *Gastroenterología y hepatología*. Año Cap 19 Pag 251.

<sup>302</sup> Read HS, Webb JN, Macintyre IMC. Malignant rhabdoid tumour of stomach. *Histopathology* 1996; 29:474-7.

<sup>303</sup> Muñoz N, Conelly R. Time trends of intestinal and diffuse types of gastric cancer in the United States. *Int. J Cancer*. 1971 Jul; (1):158-164.

<sup>304</sup> Lundegardh G, Lindgren A, Rohul A, Nyren O, et al. Intestinal and diffuse types of gastric cancer: secular trends in Sweden since 1951. *Br J Cancer*. 1991 December; 64(6): 1182–1186.

<sup>305</sup> HensonDE, DittusC, Younes M, Nguyen H, Albores-Saavedra J. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type. *Arch Pathol Lab Med*. 2004 Jul;128(7):765-70.

<sup>306</sup> Kaneko S, Yoshimura T. time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *Br J Cancer* 2001 Feb; 84(3):400-5.

<sup>307</sup> Takenaka R, Okada H, Kato J, Makidono C, Hori S, Kawahara Y, Miyoshi M, Yumoto E, Imagawa A, Toyokawa T, et al. *Helicobacter pylori* eradication reduced the incidence of gastric cancer, especially of the intestinal type. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Apr; 25(7):805-12.

<sup>308</sup> Ito M , Tanaka S , T Kamada , Haruma K , K Chayama . Causal paper of the infection for *Helicobacter pylori* and treatment of eradication in the gastric carcinogenesis. *World J Gastroenterol*. 2006 Ene; 12(1):10-6.

- 
- <sup>309</sup> Ito M, Takata S, Tatsugami M, Wada Y, Imagawa S, Matsumoto Y, Takamura A, Kitamura S, Matsuo T, Tanaka S, et al. Clinical prevention of gastric cancer by Helicobacter pylori eradication therapy: a systematic review. *J Gastroenterol*. 2009; 44(5):365-71.
- <sup>310</sup> Cheung TK, Xia HH, Wong BC. Helicobacter pylori eradication for gastric cancer prevention. *J Gastroenterol*. 2007 Jan; 42 Suppl 17:10-5.
- <sup>311</sup> Matsuo T, Ito M, Tatsugami M, Boda T, Takata S, Tanaka S, Chayama K. Gastric cancer development after Helicobacter pylori eradication therapy: a new form of gastric neoplasia. *Digestion*. 2012; 85(1):61-7.
- <sup>312</sup> Janssen CW, Maartmann Moe-H, Mentira RT, Matre R. Age and sex distribution of intestinal type and diffuse gastric carcinoma. *APMIS* 1991 Jan; 99(1):78-82.
- <sup>313</sup> Pilco P, Payet E, Cáceres E. Cáncer gástrico en Lima Metropolitana. *Rev. Gastroenterol. Perú*. 2006; 26:377-385.
- <sup>314</sup> Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J et al. Cancer incidence in five continents. Vol. VIII Lyon: IARC, 202.
- <sup>315</sup> Sjö Dahl K, Lagergren J. Epidemiological aspects of gastric adenocarcinoma: are predictive diagnostics and targeted preventive measures possible? *EPMA J*. 2010 Sep; 1(3):461-71.
- <sup>316</sup> Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006 Jan; 12(3):354-362.
- <sup>317</sup> Equipo KD, Neugut AL. Epidemiology of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol* 2004 Aug; 31(4):450-64.
- <sup>318</sup> Cancer Incidence in Five Continents Vol IX, IAC 2007.
- <sup>319</sup> Espejo H, Navarrete J. Cáncer Gástrico Temprano: estudio de 371 lesiones en 340 pacientes en el Hospital E. Rebagliati (Lima-Perú). *Rev. Gastroenterol. Perú*, Mar 2005; 25(1):48-75.
- <sup>320</sup> Bakkelund KE, Nordrum IS, Fossmark R, Waldum HL. Gastric carcinomas localized to the cardia *Gastroenterol Res Pract*. 2012; 2012:457-831.

- 
- <sup>321</sup> Steevens J, Botterweck AA, Dirx MJ, Van den Brandt PA, Schouten LJ. Trends in incidence of oesophageal and stomach cancer subtypes in Europe. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22:669–678.
- <sup>322</sup> Israel. The changing epidemiology of upper gastrointestinal cancers in Israel: clinical and screening implications. *Eur J Cancer Prev.* 2009 Jun;
- <sup>323</sup> Liu Y, Kaneko S, Sobue T. Trends in reported incidences of gastric cancer by tumour location, from 1975 to 1989 in Japan. *Int J Epidemiol.* 2004; 33:808-815.
- <sup>324</sup> Strong VE, Song KY, Park CH et al. Comparison of gastric cancer survival following R0 resection in the United States and Korea using an internationally validated nomogram. *Ann Surg* 2010; 251:640-46.
- <sup>325</sup> Popiela T, Kulig J, Kolodziejczyk P, Sierzega M. Changing patterns of gastric carcinoma over the past two decades in a single institution: clinicopathological findings in 1557 patients. *Scand J Gastroenterol.* 2002; 37:561-7.
- <sup>326</sup> Pavithran K, Doval DC, Pandey KK. Gastric cancer in India. *Gastric Cancer.* 2002; 5(4):240-3.
- <sup>327</sup> Schmassmann A, Oldendorf MG, Gebbers JO. Changing incidence of gastric and oesophageal cancer subtypes in central Switzerland between 1982 and 2007. *Eur J Epidemiol.* 2009; 24(10):603-9.
- <sup>328</sup> Howson CP, Hiyama T, Wynder E. The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiol Rev* 1986; 8:1-27
- <sup>329</sup> Herrera V, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric adenocarcinoma. *Clin Microbiol Infect.* 2009 Nov; 15(11):971-6.
- <sup>330</sup> Sánchez Ceballos F, Taxonera Samsó C, García Alonso C, Alba López C, Sainz de Los Terreros Soler L, Díaz-Rubio M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the healthy population of Madrid (Spain)]. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007 Sep; 99(9):497-501.
- <sup>331</sup> Pajares JM. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer in Spain. *Hepatogastroenterology.* 2001 Nov-Dec; 48(42):1556-9.
- <sup>332</sup> Everhart JE, Kruszon-Moran D, Pérez Pérez GI, Tralka TS, McQuillan G. Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *J Infect Dis* 2000; 181:1359-63.

- 
- <sup>333</sup> Peach HG, Pearce DC, Farish SJ. *Helicobacter pylori* infection in an Australian regional city: prevalence and risk factors. *Med J Aust* 1997; 167(6):310-13.
- <sup>334</sup> Graham DY, Adam E, Reddy GT, Agarwal JP, Agarwal R, Evans DJ, et al. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India. Comparison of developing and developed countries. *Dig Dis Sci* 1991; 36 (8):1084-8.
- <sup>335</sup> Trajkov D, Stardelova K, Dimitrova M, Mishevski J, Serafimoski V. Prilozi. *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma. 2007 Dec; 28(2):39-46.
- <sup>336</sup> Campuzano-Maya G. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. *Medicina & Laboratorio*, 2006; 12:11-45.
- <sup>337</sup> Kampschöer G, Nakajima T, Van De Velde C. Changing patterns in gastric adenocarcinoma. *Br J Surg* 1989; 76:914-6
- <sup>338</sup> Yu J, Zhao Q. The Demographic Characteristics of Histological types of Gastric Cancer with Gender, Age, and Tumor Location. *J Gastrointest Canc*. 2009; 40:98-100.
- <sup>339</sup> Wu H, Rusiecki JA, Zhu K, Potter J, Devesa SS. Stomach carcinoma incidence patterns in the United States by histologic type and anatomic site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 July; 18(7):1945–1952.
- <sup>340</sup> Quiñones J, Portanova M, Yabar A. Relationship between histologic type and location of gastric adenocarcinoma in the Rebagliati Hospital. *Rev Gastroenterol, Perú* 2011 Jun; 32(2):139-45.
- <sup>341</sup> Huerta JM, Navarro C, Chirlaque MD, Tormo MJ, Steindorf K, Buckland G, Carneiro F, Johnsen NF, Overvad K, Stegger J, Tjønneland A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon Prospective study of physical activity and risk of primary adenocarcinomas of the oesophagus and stomach in the EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition) cohort. *Cancer Causes Control*. 2010; 21:657–669
- <sup>342</sup> Namikawa T, Hanazaki K. Mucin phenotype of gastric cancer and clinicopathology of gastric-type differentiated adenocarcinoma. *World J Gastroenterol*. 2010; 16(37):4634-4639.
- <sup>343</sup> Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006 Apr; 295(13):1549-55.



- 
- <sup>344</sup> Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *J. Am. Med. Assoc.* 2012; 307:491–497.
- <sup>345</sup> Roder DM. The epidemiology of gastric cancer. *Cáncer Gástrico.* 2002; 5 Suppl 1:5-11.
- <sup>346</sup> Lairon D. Intervention studies on Mediterranean diet and cardiovascular risk. *Mol Nutr Food Res.* 2007 Oct; 51(10):1209-14.
- <sup>347</sup> Razquin C, Martínez JA, Martínez-González MA, MT Mitjavila, Estruch R, A Martí. A 3-year Mediterranean-style dietary intervention may modulate the association between adiponectin gene variants and body weight change. *Eur J Clin Nutr* 2009 Dec; 63(12):1387-93.
- <sup>348</sup> Razquin C, Martínez JA, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, A Martí. A 3 años de Mediterráneo -estilo intervención dietética puede modular la asociación entre variantes del gen de adiponectina y el cambio de peso corporal. *Eur J Nutr* 2010 Aug; 49(5):311-9.
- <sup>349</sup> Cho Y, Lee DH, Oh HS, Seo JY, Lee DH, Kim N, Jeong SH, Kim JW, Hwang JH, Park YS, Lee SH, Shin CM, Jo HJ, Jung HC, Yoon YB, Song IS. Higher prevalence of obesity in gastric cardia adenocarcinoma compared to gastric non-cardia adenocarcinoma. *Dig Dis Sci.* 2012 Oct; 57(10):2687-92.
- <sup>350</sup> Li Q, Zhang J, Zhou Y, Qiao L. Obesity and gastric cancer. *Front Biosci.* 2012 Jun; 17:2383-90.
- <sup>351</sup> Kubo M, Sano T, Fukagawa T, Katai H, Sasako M. Increasing body mass index in Japanese patients with gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2005; 8:39–41.
- <sup>352</sup> Derakhshan MH, Malekzadeh R., Watabe H., Yazdanbod A., Fyfe V., Kazemi A., et al Combination of gastric atrophy, reflux symptoms and histological subtype indicates two distinct aetiologies of gastric cardia cancer . *Gut* 2007; 57:298–305.
- <sup>353</sup> Abnet CC, Freedman ND, Hollenbeck AR, Fraumeni JF, Leitzmann M, Schatzkin A. A prospective study of BMI and risk of oesophageal and gastric adenocarcinoma . *Eur J Cancer.* 2008; 44:465–471.

- 
- <sup>354</sup> Yada T, Yokoi C, Uemura N. The Current State of Diagnosis and Treatment for Early Gastric Cancer. *Diagnostic and therapeutic endoscopy*. 2013.
- <sup>355</sup> C. Jackson, D. Cunningham, J. Oliveira, On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Gastric cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 20 (Supplement 4): iv34–iv36, 2009.
- <sup>356</sup> Baselga J. Creating a stronger front against cancer: ESMO and ECCO join forces. *Annals of Oncology* 2008; 19:1367-68.
- <sup>357</sup> Brennan MF, Karpeh MS Jr. Surgery for gastric cancer: the American view. *Semin Oncol* 1996;23:352-9.
- <sup>358</sup> Viudez-Berral A, Miranda-Murua C, Arias-de-la-Vega F, Hernández-García I, Artajona-Rosino A, Díaz-de-Liaño A, Vera-García R. Current management of gastric cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104: 134-141.
- <sup>359</sup> Zhu X, Li J. Gastric carcinoma in China: Current status and future perspectives (Review). *Oncol Lett*. 2010 May; 1(3):407-412.
- <sup>360</sup> Jiang Y. Adjuvant and therapy preoperatoria for the gastric located cancer. *Gastrointest Cancer Res*. Aug 2007; 1(4):139-45.
- <sup>361</sup> Rivera F, Carrato A, Grávalos C, Pericay C, Sastre J, Aranda E. Recommendations on current approach to gastric cáncer. *Clin Transl Oncol*. 2009 Aug; 11(8):518-25.
- <sup>362</sup> Kantzou I, Sarris G, Poulizi M, Zygogianni A, Liakakos T, Kouvaris J, Bountouroglou N, Kouloulis V. Gastric cancer and adjuvant chemoradiotherapy: when and where, that's the question. *J BUON*. 2011 Jul-Sep; 16(3):473-7.
- <sup>363</sup> Jamal G. Misleh, Peter Santoro, Jonathon F. Strasser, Joseph J. Bennett, The Multidisciplinary Management of Gastric Cancer, *Surgical Oncology Clinics of North America*, 2013.
- <sup>364</sup> Dassen AE, Dikken JL, van de Velde CJ, Wouters MW, Bosscha K, Lemmens VE. Changes in treatment patterns and their influence on long-term survival in patients with stage I-III gastric cancer in the Netherlands. *Int J cancer* 2013 Apr; doi: 10.1002/ijc.28192.

- 
- <sup>365</sup> Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol* 2006;24:2137–50.
- <sup>366</sup> Ling Yang. Incidence and mortality of gastric cancer in China. *World J Gastroenterol* 2006; 12:17-20.
- <sup>367</sup> Malvezzi M, Bonifazi M, Bertuccio P, et al. An Age-Period-Cohort Analysis of Gastric Cancer Mortality from 1950 to 2007 in Europe. *Ann Epidemiol* 2010 Dec; 20(12):898-905.
- <sup>368</sup> Qiu, D., Katanoda, K., Marugame, T. and Sobue, T. A Joinpoint regression analysis of long-term trends in cancer mortality in Japan (1958–2004). *Int. J. Cancer*, 2009; 124:443–448.
- <sup>369</sup> Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970–2000. *Ann Oncol* 2005;16:489–511.
- <sup>370</sup> La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P y Levi F. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol* 2010 Jun; 21(6):1323-60.
- <sup>371</sup> Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Cancer mortality in the European Union, 1988–1997: the fall may approach 80,000 deaths a year. *Int J Cancer* 2002; 98:636–7.
- <sup>372</sup> Levi F, Lucchini F, Negri E y La Vecchia C. Trends in mortality from major cancers in the European Union, including acceding countries, in 2004. *Cancer* 2004 Dec; 101(12):2843-50
- <sup>373</sup> Ruiz-Ramos M, Exposito HJ. Tendencias de la mortalidad por cáncer en Andalucía (España) entre 1975 y 2003. *Med Clin (Barc)* 2007; 128:448-450.
- <sup>374</sup> Gispert R, Cleries R, Puigdefabregas A et al. Tendencias de la mortalidad por cáncer en Cataluña, 1985-2004. *Med Clin (Barc)* 2008;1(131):25-26.
- <sup>375</sup> Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid. 2007.
- <sup>376</sup> Perez-Gomez B, Aragonés N, Pollán M, Suárez B, Lope V, Llacer A, López-Abente G. Accuracy of cancer death certificates in Spain: a summary of available information. *Gac Sanit.* 2006; 20(Suppl 3):42–51.

- 
- <sup>377</sup> Sun XD, Mu R, Zhou YS, Dai XD, Zhang SW, Huangfu XM, Sun J, Li LD, Lu FZ, Qiao YL. Analysis of mortality rate of stomach cancer and its trend in twenty years in China. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2004 Jan ;26(1):4-9. 2004 Jan;26(1):4-9.
- <sup>378</sup> Siegel, R., Naishadham, D. Jemal, A. Cancer statistics, 2013; 63:11-30.
- <sup>379</sup> Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2013. *Ann Oncol*, 2013; 24(3):792-800.
- <sup>380</sup> Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Trends in cancer mortality in the elderly in Japan, 1970–2007. *Ann Oncol* 2010; 21(2):389-396.
- <sup>381</sup> Coleman PM, Gatta G, Verdecchia A, Estève J, Sant M, Storm H, et al. and the EURO CARE Working Group. EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003; 14 Suppl 5: v128–149.
- <sup>382</sup> De Angelis R, Francisci S, Baili P, Marchesi F, Roazzi P, Belot A, Crocetti E, Pury P, Knijn A, Coleman M, Capocaccia R; EURO CARE Working Group. The EURO CARE-4 database on cancer survival in Europe: data standardisation, quality control and methods of statistical analysis. *Eur J Cancer*. 2009 Apr;45(6):909-30.
- <sup>383</sup> American Cancer Society, Inc. Global Cancer Facts & Figures 2008, Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2008.
- <sup>384</sup> Berrino F, Capocaccia R, Coleman MP, Esteve J, Gatta G, Hakulinen T, Michelli A, Sant M, Verdecchia A. Survival of cancer patients in Europe: EURO CARE-3 Study. *Annals of Oncology* 2003; 14(5).
- <sup>385</sup> J Borras, R Gispert, J Domènech, R Clèries. Analysis of cancer incidence, survival and mortality according to the main tumoral localizations, 1985-2019: Stomach cancer *Med Clin (Barc)*. 2008; 131(Supl 1):78-82.
- <sup>386</sup> Davis PA, Sano T. The difference in the gastric cancer between Japan, the USA and Europe: which are the facts? Which are the suggestions?. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001 Oct; 40(1):77-94.
- <sup>387</sup> Tsukuma H, Ajiki W, Ioka A, Oshima A. Grupo de Investigación de registros del cáncer basados en la población de Japón. Population-based Survival of Cancer Patients Diagnosed Between 1993 and 1999 in Japan: A Chronological and International Comparative Study. *J Clin Oncol* 2006; 36:602-607.

- 
- <sup>388</sup> Jung KW, Park S, Kong HJ, Won YJ, Lee JY, Seo HG, Lee JS. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2009. *Cancer Res Treat*. 2012 March; 44(1):11–24.
- <sup>389</sup> Jung KW, Yim AH, Kong HJ, Hwang SY, Won YJ, Lee JK, Shin HR. Cancer Survival in Korea 1993-2002: A Population-Based Study. *Journal of Korean Medical Science*. 2007 Sep; 22(Suppl)S5-S10.
- <sup>390</sup> Verdecchia A, Corazziari I, Gatta G, Lisi D, Faivre J, Forman D. Explaining gastric cancer survival differences among European countries. *Int J Cancer* 2004; 109:737-741.
- <sup>391</sup> Bouvier AM, Sant M, Verdecchia A, Forman D, Damhuis R, Willem Coebergh J, Crocetti E, Crosignani P, L Gafa, Launoy G, et al. What reasons lie behind long-term survival differences for gastric cancer within Europe? *Eur. J Cancer*. 2010 Apr; 46(6):1086-92.
- <sup>392</sup> Gondos A, Bray F, Hakulinen T, Brenner H, et Eunice Survival Working Group. Trends in the survival to the cancer in 11 European populations 1990-2009: an analysis based on models. *Annals of Oncology*. 2009 Mar; 20(3):564.
- <sup>393</sup> Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, Grosclaude P, Hédelin G, Matsuda T, Møller H, Möller T, Verdecchia A, Capocaccia R, Gatta G and the EURO CARE Working Group. EURO CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94—results and commentary. 2003European Society for Medical Oncology.
- <sup>394</sup> Llanos O, Butte JM, Crovari F, Duarte I, Guzman S. Survival of young patients after gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg*. 2006; 30:17-20
- <sup>395</sup> Quaglia A, Tavillab A, Shackc,d L, Brennere H, Janssen-Heijnenf M, Allemanig C, Colonnah M, et al. The EURO CARE Working Group. The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. *Eur J. Cancer* 2009; 45:1006-16
- <sup>396</sup> Pisanu A, Montisci A, Piu S, Uccheddu A. Curative surgery for gastric cancer in the elderly: treatment decisions, surgical morbidity, mortality, prognosis and quality of life. *Tumori*. 2007 Sep-Oct;93(5):478-84.

- 
- <sup>397</sup> Kim D, Joo J, Ryu S, Park Y, Kim Y, Kim S. Clinicopathologic characteristics of gastric carcinoma in elderly patients: a comparison with young patients. *World J Gastroenterol*. 2005; 11:22-6.
- <sup>398</sup> Butte JM, Duarte I, Crovari F, Guzmán S, Llanos O. Gastric cancer in 75 year old major patients. Surgical treatment and long term survival. *Cir Esp*. 2007; 82:341-5.
- <sup>399</sup> Kolodziejczyk P, Kulig J, Popiela T, Sierzega M, Jedrys J, Czupryna A, Kubisz A, Szczepanik A, Klek S; Polish Gastric Cancer Study Group. Outcome of gastric cancer surgery in elderly patients. *Hepatogastroenterology*. 2005 Nov-Dec; 52(66):1911-5.
- <sup>400</sup> Liu L, Zhi W, Wang, Jun Ji, Jia N, Zhang, Min Yan, Jun Zhang, Bing Y, Liu, Zheng G, Zhu and Ying Y. Yu A cohort study and meta-analysis between histopathological classification and prognosis of gastric carcinoma. *Anticancer Agents Med Chem*. 2012 Aug; 13(2):227-34.
- <sup>401</sup> Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2001. Bethesda, MD: National Cancer Institute, ([http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2001/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/), 2004.
- <sup>402</sup> Sant M, Aareleid T, Berrino F, et al. EUROCARE Working Group. EUROCARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94—results and commentary, *Ann Oncol* 2003;14(suppl 5):v61–118.
- <sup>403</sup> Oshima A, Kuroishi T, Tajima K, eds. Cancer statistics—incidence, mortality, and survival—2004. Japan: Shinohara Shuppan, 2004.
- <sup>404</sup> Ito Y, Ohno Y, Rachet B, Coleman MP, Tsukuma H, Oshima A. Cancer Survival Trends in Osaka, Japan: the Influence of Age and Stage at Diagnosis. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37(6):452–458.
- <sup>405</sup> Faivre J, Justrabo E, Hillon P, Milan C, Klepping C. Gastric carcinoma in Côte d'Or (France). A population-based study. *Gastroenterology*. 1985 Jun;88(6):1874-9.
- <sup>406</sup> Dan YY, tanto JB, Yeoh KG: Detection endoscópica of the gastric cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:709-16.
- <sup>407</sup> Kunisaki C, Ishino J, Nakajima S, et al. Results of sifted population of the gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2006; 13:221-228
- <sup>408</sup> Lee KJ, Inoue M, Otani T, Motoki I, Sasazuki S, Tsugane S for the JPHC Study Group. Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: a large-scale

---

population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan. *Int J Cancer* 2006; 118:2315–21.

<sup>409</sup> Hamashima C, D Shibuya, Yamazaki H, et al. The Japanese directives for the detection of the gastric cancer. *J Clin Oncol* 2008; 38:259-267

<sup>410</sup> Tsukuma H, Oshima A, Murakami R. Effect of stomach cancer screening on reducing the mortality –descriptive data in Osaka. *J Gastroenterol Mass Survey* 1999; 37:53–8

<sup>411</sup> Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Detection of the gastric cancer in Asia: the current and practical evidence. *Lancet Oncol* 2008; 9:279-287.

<sup>412</sup> Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Fujino Y, Kaneko S; Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer*. 2003 Aug; 06(1):103-7.

<sup>413</sup> Macdonald JS, Smalley S, Benedetti J. Postoperative combined radiation and chemotherapy improves disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) in resected adenocarcinoma of the stomach and gastroesophageal junction: Update of the results of Intergroup Study INT-0116 (SWOG 9008). *ASCO* 2004 (abstr 6).

<sup>414</sup> MacDonald JS, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *New Engl J Med* 2001; 345:725–30.

<sup>415</sup> Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, Bunt AM, Ohyama S, Sasako M, et al. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 1993;11:1441-7.

<sup>416</sup> Earle CC, Maroun JA. Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer* 1999; 35:1059-64.

<sup>417</sup> Mari E, Floriani I, Tinazzi A, Buda A, Belfiglio M, Valentini M, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: a meta-analysis of published randomised trials. A study of the GISCAD (Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell Apparato Digerente. *Ann Oncol* 2000; 11:837-43.

- 
- <sup>418</sup> Panzini I, Gianni L, Fattori PP, Tassinari D, Imola M, Fabbri P, et al. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: A meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analysis. *Tumori* 2002; 88:21-7.
- <sup>419</sup> Janunger KG, Hafstrom L, Glimelius B. Chemotherapy in gastric cancer: a review and updated meta-analysis. *Eur J Surg* 2002;168:597-608.
- <sup>420</sup> Sakamoto J Paoletti X, on behalf of the Global Adv/Adj Stomach Tumor Research through International Collaboration (GASTRIC). Meta-analyses of randomized trials assessing the interest of postoperative adjuvant chemotherapy in gastric cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26:18S(abstr 4543).
- <sup>421</sup> GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group, Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, Pignon JP, Rougier P, Sakamoto J, Sargent D, Sasako M, Van Cutsem E, Buyse M. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA*. 2010 May; 303(17):1729-37.
- <sup>422</sup> Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, Sansonetti A, Di Paola M, Recher A, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2005; 241:232-7.
- <sup>423</sup> Noguchi Y, Yoshikawa T, Tsuburaya A, Motohashi H, Karpeh MS, Brenana MF. Is it a carcinoma gastric different between Japan and the United States? *Cancer* 2000 Dec; 89(11):2237-46..
- <sup>424</sup> Ohtsu A, Sasako M. Overview of adjuvant therapy for resected gastric cancer: differences in Japan and the United States. *Semin Oncol*. 2005 Dec; 32(6 Suppl 9):S101-4.
- <sup>425</sup> Stahl M, MK Walz, Stuschke M, N Lehmann, Meyer HJ, Riera-Knorrenschild J, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol*. 2009; 27:851-6.
- <sup>426</sup> Katai H, Sasako M, Sano T, Fukagawa T. Gastric cancer surgery in the elderly without operative mortality. *Surg Oncol*. 2004; 13:235-8.
- <sup>427</sup> Eguchi T, Fujii M, Takayama T. Mortality for gastric cancer in elderly patients. *J Surg Oncol*. 2003; 84:132-6.



- 
- <sup>428</sup> Otsuji E, Fujiyama J, Takagi T, Ito T, Kuriu Y, Toma A, et al. Results of total gastrectomy with extended lymphadenectomy for gastric cancer in elderly patients. *J Surg Oncol*. 2005; 91:232-6
- <sup>429</sup> Wu C, Lo S, Shen K, Hsieh M, Lui W, P'eng F. Surgical mortality, survival, and quality of life after resection for gastric cancer in the elderly. *World J Surg*. 2000; 24:465-72..
- <sup>430</sup> .Park JM, Ryu WS, Kim JH, Park SS, Kim SJ, Kim CS, Mok YJ.Prognostic factors for advanced gastric cancer: stage-stratified analysis of patients who underwent curative resection. *Cancer Res Treat*. 2006 Feb; 38(1):13-8.
- <sup>431</sup> Gómez-Martin C, Garralda E, Echarri MJ, Ballesteros A, Arcediano A, Rodriguez Peralto JL, Hidalgo M, López- Rios F. HER2/neu testing for anti- her2-based therapies in patient with unresectable and/or metastatic gastric cáncer. *J Clin Pathol* 2012 Aug; 65 (8): 751-7.
- <sup>432</sup> Kunz PL, Gubens M, Fisher GA, Ford JM, Lichtensztajn DY, Clarke CA. Long-term survivors of gastric cancer: a california population-based study. *J Clin Oncol*. 2012 Oct; 30(28):3507-15.
- <sup>433</sup> Shiraishi N, Sato K, Yasuda K, Inomata M, Kitano S.Multivariate prognostic study on large gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2007 Jul; 96(1):14-8.
- <sup>434</sup> Tapia E O, Villaseca H M, Araya O JC, Roa S JC.Prognostic value of extracapsular lymph node involvement among patients with gastric cancer. *Rev Med Chil*. 2011 Aug; 139(8):992-7.
- <sup>435</sup> Johnson H, Belluco C, Masood S, Azama A, Kahn L, Wise L.Preoperative factors of prognostic significance in gastric cancer. *J Natl Med Assoc*. 1995 Jun; 87(6):423-6.
- <sup>436</sup> Kim JP, Kim YW, Yang HK, Noh DY.Significant prognostic factors by multivariate analysis of 3926 gastric cancer patients. *World J Surg*. 1994 Nov-Dec; 18(6):872-7.
- <sup>437</sup> Dassen AE, Dikken JL, van de Velde CJ, Wouters MW, Bosscha K, Lemmens VE. Changes in treatment patterns and their influence on long-term survival in patients with stage I-III gastric cancer in the Netherlands.*Int J Cancer*. 2013 Apr 6. doi: 10.1002/ijc.28192.